

INTOXICAÇÃO POR SALINOMICINA EM BOVINOS¹

Aldo Gava², Angelica T. Barth Wouters³, Flademir Wouters³, Luiz Nizgoski⁴
e Claudio S. L. Barros⁵

ABSTRACT.- Gava A., Wouters A.T.B., Wouters F., Nizgoski L., & Barros C.S.L 1997. [Salinomycin poisoning in cattle.] Intoxicação por salinomicina em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 17(3/4):127-130. Centro de Ciências Agroveterinárias, CAV/UEDESC, Av. Luiz de Camões 2090, Lages, SC 88520-000, Brazil.

An outbreak of salinomycin toxicosis is reported. Out of a lot of 46 Simmental heifers 13 died after presenting incoordination, stiff gait, diarrhea, weight loss, muscle tremors, reduced tolerance to exercise, dyspnea and, occasionally, dark urine. Some animals were found dead or died when forced to move. Gross lesions consisted basically of pale areas in the myocardium, subepicardial hemorrhages, hydropericardium, hydrothorax, pulmonary congestion and edema, and, in some cases, pendent subcutaneous edema and nutmeg liver. Main histopathological changes consisted of necrosis and loss of myocardial fibers which were replaced by fibrous connective tissue. Approximately 9 days before the first deaths the heifers had been treated for eimeriosis with a premix containing 6% of salinomycin.

INDEX TERMS: Cardiomyopathy, cattle diseases, salinomycin, toxicosis.

SINOPSE.- Descreve-se um surto de intoxicação por salinomicina em bovinos. De um grupo de 46 novilhas Simmental, 13 morreram após manifestação de incoordenação, andar rígido, diarreia, emagrecimento, tremores musculares, cansaço após pequenos movimentos, dispnéia e, ocasionalmente, urina escura.

Os animais eram encontrados mortos ou morriam subitamente quando movimentados. As lesões macroscópicas consistiam basicamente de áreas pálidas no miocárdio, hemorragias subepicárdicas, hidropericárdio, hidrotórax, congestão e edema pulmonar e, em alguns casos, edema de declive e fígado de noz-moscada. Os principais achados microscópicos foram lesões multifocais de necrose e perda de fibras miocárdicas, que eram substituídas por tecido conjuntivo fibroso. Cerca de 9 dias antes do início da mortandade, as novilhas tinham sido medicadas para eimeriose, com um premix contendo 6% de salinomicina.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Cardiomiopatia, doenças de bovinos, salinomicina, intoxicação.

INTRODUÇÃO

A salinomicina faz parte do grupo de antibióticos ionóforos, produtos metabólicos de *Streptomyces* spp., usados como aditivo de alimentos para controlar a coccidiose e estimular ganho de peso em aves, bovinos e outras espécies. São poliéteres carboxílicos, que formam complexos lipossolúveis, que facilitam o transporte iônico através de membranas biológicas e podem causar graves distúrbios celulares funcionais e morfológicos (Novilla 1992). A salinomicina foi colocada no mercado dos EUA em 1983, para controle da coccidiose de aves (Novilla 1992) e, na Alemanha, como promotor de crescimento e engorda de suínos em 1987 (Ganter et al. 1995). Intoxicações podem ocorrer por ingestão excessiva de antibióticos ionóforos em função de falhas na mistura da droga à ração (Ganter et al. 1989), engano nas dosagens (Rollison et al. 1987), uso em espécies não-alvo mais susceptíveis (Griffiths et al. 1989, Salles et al. 1994), ou uso em associação com drogas que potencializam seus efeitos (Ganter et al. 1995). Em aviários onde as aves recebem tratamento com antibióticos ionóforos, suas fezes podem conter níveis condideráveis da droga e camas desses aviários fornecidas como alimentação de ruminantes podem produzir a intoxicação (Perl et al. 1991). A salinomicina tem sido descrita como causa de intoxicação em equinos (Rollinson et

¹ Aceito para publicação em 14 de outubro de 1997.

Trabalho financiado pelo CNPq (Proc. 530198/93-2).

² Centro de Ciências Agroveterinárias, CAV/UEDESC, Av. Luiz de Camões 2090, Lages, SC 88520-000.

³ Curso de Pós Graduação em Medicina Veterinária, mestrado em Patologia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97119-900 Santa Maria, RS.

⁴ Fundação ABC, PR 151, Km 155,5, Castro, PR 84166-990.

⁵ Depto Patologia, UFSM, Santa Maria, RS 97119-900.

al. 1987), suínos (Ganter et al. 1989) e perus (Griffiths et al. 1989).

A intoxicação por ionóforos pode causar morte rápida (Perl et al. 1991, Wouters et al. 1997a) ou pode haver evolução crônica, com sinais de insuficiência cardíaca congestiva (Radostits et al. 1995). Os sinais clínicos mais frequentes são anorexia, incoordenação, andar rígido e relutância em mover-se, diarreia, tremores musculares, mioglobínúria, depressão, emaciação e decúbito (Schweitzer et al. 1984).

Nos casos de morte após curso agudo, as lesões macroscópicas podem ser poucas ou ausentes (Rollinson et al. 1987, Griffiths et al. 1989, Wouters et al. 1997b). Em bovinos, o coração tende a ser o órgão mais afetado pela toxicose (Van Vleet et al. 1983, Perl et al. 1991) e as alterações caracterizam-se por áreas e estrias pálidas no miocárdio, e hemorragias subepicárdicas e miocárdicas (Van Vleet et al. 1983, Wouters et al. 1997a). Hidropericárdio, hidrotórax, edema pulmonar, dilatação cardíaca, ascite, fígado com aspecto de noz-moscada e edema subcutâneo de declive são observados com frequência (Schweitzer et al. 1984, Perl et al. 1991). O edema pulmonar geralmente apresenta distribuição interlobular. Essas alterações são secundárias à insuficiência cardíaca congestiva. São descritas também áreas pálidas em músculos esqueléticos, predominantemente naqueles de movimentos mais intensos como diafragma e quadríceps femoral (Wouters et al. 1997a).

As lesões histológicas do miocárdio constituem-se de degeneração e necrose de miofibras (Van Vleet et al. 1983, Schweitzer et al. 1984, Wouters et al. 1997a,b) acompanhadas, dependendo do período de evolução, de infiltração por macrófagos e proliferação de fibroblastos entre as fibras. Mineralização ocorre raramente, e quando ocorre é discreta. Há perda de miofibras com substituição por tecido fibroso (Van Vleet et al. 1983). Necrose e congestão centrolobulares podem ser observadas no fígado, associadas à fibrose nos casos mais crônicos de insuficiência cardíaca (Schweitzer et al. 1984).

MATERIAL E MÉTODOS

Dados relacionados à apresentação clínica e lesões macros-cópicas foram colhidos na propriedade onde o surto ocorreu. Necropsias de 6 bovinos foram realizadas e fragmentos de vários órgãos foram colhidos, processados e corados com hematoxilina e eosina. Secções do músculo esquelético, miocárdio e fígado foram coradas pela técnica de Masson para tecido conjuntivo.

RESULTADOS

O surto ocorreu no município de Castro, Paraná, durante o período de janeiro a abril de 1994, em um lote de 46 novilhas Simmental de 2 a 3 anos importado da Argentina. As novilhas eram mantidas em confinamento, alimentadas com silagem pré-secada de azevém, feno de aveia, silagem de milho, ração comercial e água à vontade. Cerca de 15 dias após a chegada ao confinamento, algumas novilhas apresentaram diarreia, sendo feito diagnóstico de eimeriose. Todo o lote foi então medicado com 7,920kg de um premix contendo 6% de salinomicina e adicionado a 59 kg de fubá. A mistura foi

fornecida em cocho comunitário, na proporção de 0,5 kg/vaca/dia, por 3 dias consecutivos. Após 6 dias do término da ingestão da mistura, vários animais manifestaram diarreia, andar lento com os membros rígidos, anorexia, emagrecimento, sinais de cansaço e taquipnéia após movimentação e um dos animais tinha urina escura. Alguns animais, manifestaram ainda ingurgitação da jugular e edema de declive (Fig. 1). Em um período de 8 dias, morreram nove novilhas. Posteriormente morreram mais quatro animais, sendo que o último morreu 3 meses após a ingestão do premix. Esses animais que morreram, foram encontrados mortos ou morreram repentinamente após movimentação.

À necropsia, as alterações mais frequentemente observadas foram congestão e edema pulmonar, aumento do volume cardíaco, áreas pálidas no miocárdio (Fig. 2), avermelhamento da mucosa do intestino delgado, fígado de noz-moscada, edema da vesícula biliar, hidropericárdio, hemorragias subepicárdicas e, em alguns animais, havia hidrotórax, ascite e edema subcutâneo de declive.

As alterações microscópicas mais consistentes nos casos examinados foram necrose e perda de fibras cardíacas com proliferação de tecido conjuntivo fibroso (6 novilhas) (Fig. 3), necrose, congestão e hemorragias centrolobulares no fígado (3 novilhas), associadas a fibrose (1 novilha), necrose de músculos esqueléticos (3 novilhas) e congestão e edema pulmonares (1 novilha).

DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por antibiótico ionóforo foi baseado na epidemiologia, nos sinais clínicos, nas lesões macro e microscópicas e na verificação de níveis considerados tóxicos de salinomicina.

A dose de salinomicina recomendada para o tratamento de bovinos é de 0,6 mg/kg de peso vivo. No presente surto, no entanto, foi constatado que a dose inicialmente estabelecida totalizou 21,3 mg/kg, que é cerca de 3,5 vezes maior que a dose recomendada.

O fornecimento em cocho comunitário permitiu que alguns animais ingerissem maior quantidade da droga, enquanto que outros não consumiram a quantidade estipulada de 1,5 kg da mistura. A diferença entre as quantidades ingeridas individualmente pode se explicar pela dominância social de alguns animais, bem como, a não aceitação da mistura, manifestada por várias novilhas. Somando-se a estes fatores deve-se considerar também as variações quanto a suscetibilidade individual à intoxicação (Wouters et al. 1997a,b). As variações na evolução do quadro clínico da toxicose devem estar relacionadas às diferentes quantidades ingeridas por animal.

A apresentação de mortes súbitas associadas à movimentação prévia dos animais e o achado de edemas na forma de hidropericárdio, hidrotórax, edemas subcutâneos e pulmonar, ascite e fígado noz-moscada estão relacionados a insuficiência cardíaca. Isto é explicado pelas lesões encontradas no miocárdio, órgão mais consistentemente afetado.



Fig. 1. Bovino com jugular ingurgitada e edema submandibular, na intoxicação espontânea por salinomicina.

Fig. 2. Coração mostrando áreas pálidas no miocárdio, na intoxicação espontânea por salinomicina (Bov. SAP Lages 5397).

Fig. 3. Perdas de miofibras e fibrose cardíaca na intoxicação espontânea por salinomicina (Bov. SAP, Lages 5400). HE, obj. 16.

A perda de miofibras cardíacas associada à substituição por tecido conjuntivo foi evidenciada pelo tricrômico de Masson. A proliferação de tecido conjuntivo em consequência à necrose e perda de miofibras é comum no miocárdio, onde a regeneração é bastante limitada.

A intoxicação por antibióticos ionóforos em bovinos deve ser diferenciada de outras condições que induzam à morte súbita, lesões cardíacas e lesões musculares. O grupo de plantas que causam morte súbita sem prévias alterações clínicas, não causam lesões sobre o miocárdio. No Brasil, a única planta conhecida até o presente momento, que causa lesões cardíacas são *Tetrapteryx* spp. (Tokarnia et al. 1989). Lesões sobre o músculo esquelético e cardíaco são descritas na intoxicação por *Senna occidentalis* (Barros 1993). No entanto, na intoxicação por esta planta, a principal lesão descrita ocorre no músculo esquelético, enquanto que, na intoxicação por salinomicina, as lesões predominantes foram observadas no miocárdio. Uma investigação sobre a presença destas plantas e o histórico, bem como algumas diferenças nos aspectos clínico e morfológico poderão ser úteis para o diagnóstico diferencial. Na deficiência de vitamina E e/ou selênio são atingidos animais jovens, em crescimento rápido, com predisposição maior naqueles em que as mães recebem alimentos de baixa qualidade. Essa doença afeta músculos esqueléticos e cardíacos que apresentam áreas brancas

correspondentes à necrose associada à abundante mineralização dos tecidos lesionados (Hulland 1993).

Agradecimentos.- Aos veterinários Aldori José Corso e José Delmiro Solak e à Cooperativa Central de Castrolanda, Castro, PR, pelo apoio na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Barros C.S.L. 1993. Intoxicações por plantas que afetam o sistema muscular, p. 201-213. In: Riet-Correa F, Mendez M.C. & Schild A.L. (ed.) Intoxicações por Plantas e Micotoxicoses em Animais Domésticos. Hemisferio Sur, Montevideo.
- Ganter M., Wendt M. & Kuczka A. 1989. Salinomycinvergiftung in einem Schweinemastbestand. Prakt. Tierarzt. 10:7-12.
- Ganter M., Kieckhöfer H., M. & Kuczka A. 1995. Intoxicação aguda por salinomicina/tiamulin em suínos. Hora Vet., Porto Alegre, 15(85):12-16.
- Griffiths G.L., Hillier P. & Sutherland R.J. 1989. Salinomycin poisoning in point-of-lay turkeys. Aust. Vet. J. 66(10):326-329.
- Hulland T.J. 1993. Muscle and tendon, p. 183-265. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) Pathology of Domestic Animals. 4th ed. Academic Press, San Diego.
- Novilla M.N. 1992. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. Vet. Hum. Toxicol. 34(1):66-70.
- Perl S., Shlosberg A., Hoida G., Davidson M., Yakobson B. & Orgad U. 1991. Cardiac failure in beef cattle fed poultry litter. Vet. Rec. 129: 35-36.
- Radostits O.M., Blood D.C. & Gay C. C. 1995. Veterinary Medicine. 8th ed. Baillière Tindall, London. 1763 p.

- 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 F.E. 1984. Accidental monensin sodium intoxication of feedlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184(10):1273-1276.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Döbereiner J., Consorte L.B. & Gava A. 1989. *Tetrapteryx* spp. (Malpighiaceae), a causa de mortandades em bovinos caracterizadas por alterações cardíacas. *Pesq. Vet. Bras.* 9(1/2):23-44.
- Van Vleet J.F., Amstutz H.E., Weirich W.E., Rebar A.H. & Ferrans V.J. 1983. Clinical, clinico-pathological and pathological alterations in acute monensin toxicosis in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 44(11):2133-2144.
- Wouters A.T.B., Wouters F. & Barros C.S.L. 1997a. Intoxicação experimental por narasina em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 17(2):82-88.
- Wouters F., Wouters A.T.B. & Barros C.S.L. 1997b. Intoxicação experimental por narasina em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 17(3/4):89-95.

