

Surto de intoxicação por monensina sódica em equinos associada a consumo de suplemento mineral à base de melão de cana-de-açúcar

Outbreak of Monensin Sodium Poisoning in Horses Associated with Consumption of Mineral Supplement Based on Sugarcane Molasses

Davi Emanuel Ribeiro de Sousa, Mizaél Machado da Costa, Jair Alves Ferreira Júnior, Tais Meziara Wilson, Karla Alvarenga Nascimento, Pedro Miguel Ocampos Pedroso & Juliana Targino Silva Almeida e Macêdo

ABSTRACT

Background: Sodium monensin is a molecule of the group of ionophores antibiotics (IAs) of the polyether carboxylic type produced from the fermentation of *Streptomyces cinnamonensis*. Cases of IA poisoning in animals usually occur accidentally. Fatal poisoning in horses, a non-target species and with particular sensitivity usually occurs by the consumption of these products from the toxic dose of 2-3 mg/kg. This report aims to describe the epidemiological and clinical-pathological aspects of an outbreak of ionophore antibiotic poisoning in horses due to the consumption of mineral supplementation indicated for ruminants based on sugarcane molasses.

Case: Two horses were necropsied. During necropsy, fragments of various organs were collected and fixed in 10% buffered formalin, routinely processed for histology and stained with hematoxylin and eosin. The information obtained from the animal trainer was that 19 horses received approximately 25 kg of low moisture mixture based on sugarcane molasses, enriched with macro and micro minerals, vitamins and additives containing 1000 mg of monensin/kg in the trough. One day after receiving the product, five horses began to develop ataxia, reluctance to move, difficulty of accompanying the herd and arising. Out of the five, three died after three days of evolution, one after six days (equine 1) and another after 15 days (equine 2) [morbidity 26.31%]. At necropsy, diffuse pallor was observed in the gluteus medius, quadriceps femoris, semimembranosus, biceps brachii and deep pectoral muscles. Microscopically the muscle fibers were tumefied with hypereosinophilic sarcoplasm of homogeneous appearance and with loss of striations, pyknotic or absent nuclei (necrosis). Multifocal areas of fibers with sarcoplasmic fragmentation were observed, with clusters of irregular eosinophilic debris, flake (flocet necrosis) or granule (granular necrosis) aspects and focal muscle fibers with granular to crystalline basophilic material (mineralization) and marked multifocal infiltrate, predominantly of macrophages, plasma cells and eosinophils with occasional multinucleated giant cells. In the heart there was focally a extensive area of necrosis and a discrete eosinophil infiltrate.

Discussion: The diagnosis of ionophore antibiotic intoxication in horses was established by epidemiological and clinical-pathological aspects. In the horses affected in this outbreak, the intoxication was due to the ingestion of sugarcane molasses containing proportions of monensin, which is not indicated for equines, becoming an unusual source for this animal species. The clinical signs reported in the intoxication under study are mostly locomotors and are directly linked to poor distribution of sodium, potassium and calcium ions in muscle cells, leading to ionic disorders that modify the muscle neurotransmission by deregulating contraction and altering movement. Usually, death of horses poisoned with IAs is related to heart failure due to degenerative cardiomyopathy. However, due to the subtlety of the histological lesions in the heart, we believe that the cause of death may also be related to a possible respiratory failure owing to a degenerative myopathy of the diaphragmatic muscle. The anatomopathological changes found in the skeletal muscles of equine intoxicated with molasses are similar to those described in this species by other authors. Compounds based on sugarcane molasses formulated for cattle containing monensin should be considered as a potential source of poisoning for horses and as a cause of degenerative myopathy, which may be an alert for caring about the handling and feeding of these animals.

Keywords: monensin, myopathy, equine, Federal District.

Descritores: monensina, miopatia, equino, Distrito Federal.

DOI: 10.22456/1679-9216.89523

Received: 15 September 2018

Accepted: 10 January 2019

Published: 27 January 2019

Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil. CORRESPONDENCE: J.T.S.A. Macêdo [jtsam_targino@yahoo.com.br - Tel.: +55 (61) 31072831]. Laboratório de Patologia Veterinária, UnB. Via L4 Norte s/n. Campus Darcy Ribeiro. CEP 44380-000 Brasília, DF, Brazil.

INTRODUÇÃO

A monensina sódica é uma molécula do grupo dos antibióticos ionóforos (AIs) do tipo poliéter carboxílico produzida a partir da fermentação do *Streptomyces cinnamonensis*. Os ionóforos são amplamente utilizados na produção animal como coccidiostáticos, antimicrobianos, produtores de crescimento e moduladores do pH ruminal. Os antibióticos ionóforos monensina, salinomicina, narasina e lasalocida são os subprodutos mais empregados para esse fim [1,7,8], com indicação terapêutica para ruminantes, suínos, e aves desde que respeitada a espécie, categoria animal, e as doses mínimas e máximas. Intoxicação por AIs com consequente lesão muscular em animais são amplamente comunicados na literatura, com diagnóstico de intoxicações acidentais em suínos [1], chinchilas (*Chinchilla lanigera*) [6], cateto (*Tayassu tajacu*) [11], equinos [2], avestruzes [10], coelhos [7], ovinos [4] e perus [15]. A ampla utilização e o potencial tóxico dos antibióticos ionóforos para espécies não alvo motivaram estudos a cerca desse tema [9], promovendo reprodução experimental em equinos [3], bubalinos [12], bovinos [12,13] e coelhos [7].

A intoxicação fatal em equinos, espécie não alvo e com particular sensibilidade, geralmente ocorre pelo consumo desses produtos a partir de dose tóxica de 2-3 mg/kg [13]. O objetivo deste trabalho é de descrever os aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos de um surto de intoxicação por antibiótico ionóforo (monensina sódica) em equinos em decorrência do consumo de suplemento mineral a base de melão de cana-de-açúcar.

CASOS

O Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília foi solicitado para realização de necropsia em dois equinos em uma propriedade rural da cidade de Planaltina, Distrito Federal. Ambos equinos eram da raça Mangalarga Marchador e com 12 anos de idade. Informações obtidas com o tratador dos animais, o mesmo relatou que havia fornecido a 19 equinos, aproximadamente 25 kg de mistura de umidade baixa à base de melão de cana-de-açúcar enriquecida com macro e micro minerais, vitaminas e aditivos que continha 1000 mg de monensina/kg no cocho (Figura 1). Um dia após o fornecimento do produto, cinco equinos começaram a apresentar ataxia, relutância ao movimento, dificuldade para acompanhar o rebanho e para se levantar. Desses,

três morreram após três dias de evolução, um após seis dias (equino 1) e outro após 15 dias (equino 2) [morbidade de 26,31%]. Durante a realização da necropsia fragmentos de diversos órgãos foram coletados e fixados em formalina tamponada 10%, processados rotineiramente para histologia, emblocados em parafina e coradas pela hematoxilina e eosina (HE). À necropsia, observou-se palidez difusa com áreas multifocais branco-amareladas dos músculos glúteo médio, quadríceps femoral (Figura 2), semimembranoso, bíceps braquial, peitoral profundo e coração. Na avaliação microscópica a principal lesão apresentada nos cortes histológicos dos músculos coletados foi a presença de áreas multifocais com fibras irregulares e hipereosinofílicas (degeneração hialina). Nos músculos quadríceps femoral e semimembranoso as fibras musculares estavam tumefeitas com sarcoplasma hipereosinofílico e perda das estriações, núcleos picnóticos ou ausentes (necrose). Havia áreas multifocais de fibras com fragmentação do sarcoplasma, aglomerados de detritos eosinofílicos irregulares, aspecto de flocos (necrose flocular) ou de grânulos (necrose granular) e fibras musculares focais com material basofílico granular a cristalino (mineralização) [Figura 3]. De entremeio as fibras com necrose havia acentuado infiltrado multifocal disseminado, predominantemente de macrófagos, plasmócitos e eosinófilos com ocasionais células gigantes multinucleadas. No coração havia área focalmente extensa de necrose e infiltrado discreto de eosinófilos.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por antibiótico ionóforo em equinos foi fundamentado pelos aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos. O suplemento mineral envolvido no caso em questão foi formulado originalmente para bovinos. A concentração de antibiótico ionóforo (1.000 mg/kg de produto) no alimento, a quantidade ingerida proporcionalmente pelos equinos (espécie não-alvo) e a relação com a dose tóxica de monensina para essa espécie (2-3 mg/kg) sustentam o diagnóstico.

Casos de intoxicações acidentais geralmente decorrem do erro de cálculo da dose ou na mistura do aditivo à ração, como também a falhas no acondicionamento do produto possibilitando o acesso direto dos animais, uso em espécie não alvo, associação do uso com medicamentos que potencializam a ação dos antibióticos ionóforos e consumo excessivo devido à voracidade ou dominância social [1,4,7,10,12].

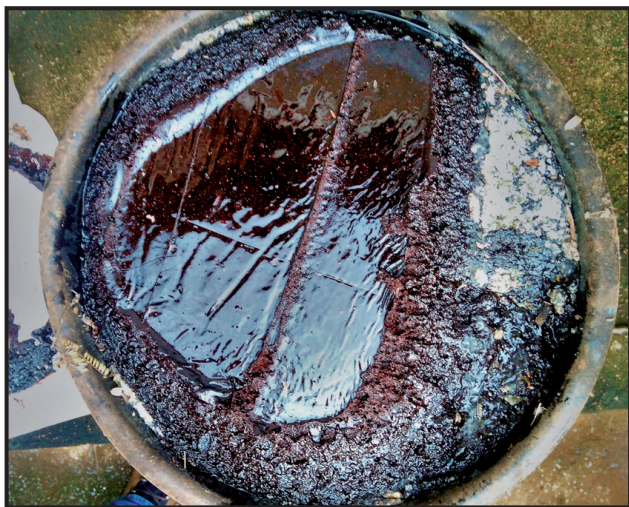


Figura 1. Mistura de umidade baixa à base de melação de cana-de-açúcar.



Figura 2. Músculo esquelético. Corte transversal do músculo quadríceps femoral com área branco-amarelada focalmente extensa.

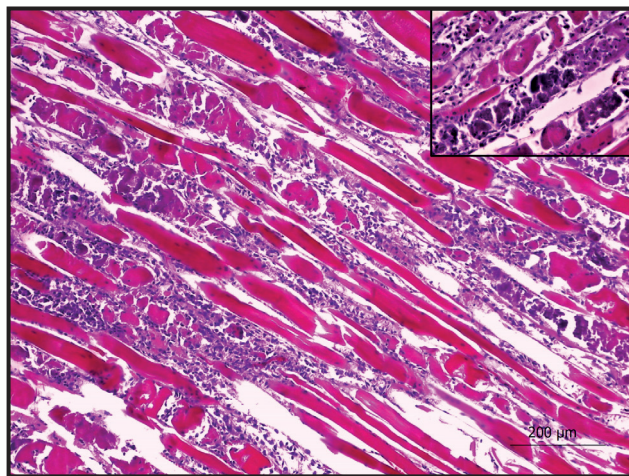


Figura 3. Musculatura esquelética com inflamação predominantemente histiocítica, necrose flocular e hialina e áreas multifocais de mineralização (destaque) [HE].

As rações comerciais com altas concentrações de AIs são descritas como as principais fontes de intoxicação dos animais em surtos naturais [4,10]. Atualmente em diversas regiões do mundo, principalmente onde há invernos ou secas prolongadas, misturas de baixa umi-

dade a base de melação de cana (Molasses-urea blocks - MUB) são uma fonte alternativa palatável de energia comumente utilizada para bovinos criados em sistema de pastejo em forragem de baixo valor nutricional, com alto teor de fibras não digestíveis e baixo teor de nitrogênio. Além de fornecer nitrogênio não proteico, o bloco também pode ser uma fonte de proteína de *bypass* ruminal, macro e micro-minerais, vitaminas, produtos farmacêuticos e antibióticos ionóforos, sendo uma de suas vantagens o fácil transporte [5]. Nos equinos deste surto, a intoxicação foi decorrente da ingestão do melação de cana-de-açúcar contendo proporções de monensina não indicada para equinos [3], tornando-se uma fonte incomum para esta espécie animal.

Os sinais clínicos relatados na intoxicação em estudo são majoritariamente locomotores e estão diretamente ligados a má distribuição dos íons sódio, potássio e cálcio nas células musculares, levando a distúrbios iônicos que modificam a neurotransmissão muscular desregulando a contração e alterando o movimento [3,8]. Normalmente, a morte de equinos intoxicados por AIs está relacionada com à insuficiência cardíaca devido a cardiomiopatia degenerativa [10], no entanto, diante da sutileza das lesões histológicas no coração, acredita-se que a causa da morte possa estar relacionada também com uma possível insuficiência respiratória devido a uma miopatia degenerativa do músculo diafragmático [3]. As alterações anatomo-patológicas encontradas nos músculos esqueléticos dos equinos intoxicados com melação são semelhantes daquelas descritas nesta espécie por outros autores [2,8,10], estando assim, dentro dos padrões de lesões histológica desta afecção.

Nos diagnósticos diferenciais deve-se considerar enfermidades que promovem lesões musculares. A rabdomiólise por esforço cursa com mioglobinúria e ausência de mineralização das fibras musculares. Intoxicação por *Senna occidentalis* (fedegoso) e *S. obtusifolia*, não observada na pastagem, causam lesão muscular e lesão hepática [3,10,14].

Compostos a base de melação de cana-de-açúcar formulados para bovinos contendo monensina devem ser considerados como fonte potencial de intoxicação para equinos e como causa de miopatia degenerativa, alertando para cuidados no manejo e alimentação destes animais.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Barros C.S.L. 2007. Intoxicação por Antibióticos Ionóforos. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds). *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3.ed. Santa Maria: Pallotti, pp.45-49.
- 2 Bezerra Jr. P.S., Driemeier D., Loretto A.P., Riet-Correa F., Kamphues J. & Barros C.S.L. 1999. Monensin poisoning in Brazilian horses. *Veterinary and Human Toxicology*. 41(6): 383-385.
- 3 Bezerra Jr. P.S., Ilha M.R.S., Langohr I.M. & Barros C.S.L. 2000. Intoxicação experimental por monensina em equinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 20(3): 102-108.
- 4 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. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(9): 743-746.
- 5 Hadjipanayiotou M., Verhaeghe L., Kronfole A.R., Labban L.M., Amin M., Al-Wadi M., Badran A., Dawa K., Shurbaji A., Houssein M., Malki G., Naigm T., Merawi A.R. & Harres A.K. 1993. Urea blocks. II. Performance of cattle and sheep offered urea blocks in Syria. *Livestock Research for Rural Development*. 5(3): 16-23
- 6 Lucena R.B., Figuera R.A., Tessele B., Giaretta P.R. & Barros C.S.L. 2012. Surto de intoxicação por salinomicina em chinchilas (*Chinchilla lanigera*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 32(1): 43-48.
- 7 Nogueira V.A. 2008. Intoxicação natural e experimental por salinomicina em coelhos no estado do Rio de Janeiro. 73f. Soropédica, RJ. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- 8 Nogueira V.A., França T.N. & Peixoto P.V. 2009. Intoxicação por antibióticos ionóforos em animais. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(3): 191-197.
- 9 Novilla M.N. 1992. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Veterinary and Human Toxicology*. 34(1): 66-70.
- 10 Pavarini S.P., Wouters F., Bandarra P.M., Souza F.S., Dalto A.G.C., Gomes D.C., Cruz C.E.F. & Driemeier D. 2011. Surto de intoxicação por monensina em avestruzes e equinos no sul do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 31(10): 844-850.
- 11 Ribeiro V.M.F. & Santos F.G.A. 2016. Alterações clínicas e anatomopatológicas produzidas por intoxicação acidental com salinomicina em catetos (*Tayassu tajacu*). *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 38(1): 69-72.
- 12 Rozza D.B., Vervuert I., Kamphues J., Cruz C.E.F. & Driemeier D. 2006. Monensin toxicosis in water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 18: 494-496.
- 13 Rozza D.B., Corrêa A.M.R., Leal J.S., Bandarra P.M., Guagnini F.S., Raymundo D.L. & Driemeier D. 2009. Intoxicação experimental por monensina em búfalos e bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 27(4): 172-178.
- 14 Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas/Micotoxinas que Afetam o Fígado. In: Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. (Eds). *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. 2.ed. Rio de Janeiro: Helianthus, pp.147-176.
- 15 Van Assen E.J. 2006. A case of salinomycin intoxication in turkeys. *Canadian Veterinary Journal*. 47: 256-258.