

Alterações clínicas e anatomopatológicas produzidas por intoxicação acidental com salinomicina sódica em catetos (*Tayassu tajacu*)*

Vânia Maria França Ribeiro¹⁺ e Francisco Glauco de Araújo Santos²

ABSTRACT. Ribeiro V.M.F. & Santos F.G.A. [The clinical and anatomopathological and histologic alterations produced by the natural and accidental poisoning by sodic salinomycin in peccaries (*Tayassu tajacu*).] Alterações clínicas e anatomopatológicas produzidas por intoxicação acidental com salinomicina sódica em catetos (*Tayassu tajacu*). *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(1):69-72, 2016. Laboratório de Apoio à Vida Silvestre, Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Universidade Federal do Acre, Campus Universitário Rio Branco, Rodovia BR-364 Km 4, Rio Branco, AC 69920-900, Brazil. E-mail: vania.rib@uol.com.br

Sodic Salinomycin is a polyester monocarboxylic antibiotic of the ionophore group. It has antibacterial and anticoccidial properties. The intoxication for ionophore antibiotics happens when there is ingestion of high doses of the drug for mistakes of calculations or contamination of rations. That work had the aims to describe the clinical and anatomopathological and histological alterations produced by the natural and accidental intoxication by sodic salinomycin (Coxystar 12% granular[®]) in peccaries (*Tayassu tajacu*). 37 animals were submitted accidentally to the ingestion *ad libitum* of sodic salinomycin, in the farm of wild animals “Caboclinho da Mata”, located in Experimental Finance “Catuaba” belonging to the Federal University of Acre. Of the individuals that consumed the salinomycin, 14 died in the period of 15 days after the ingestion. It was observed in the animals: anorexia, motor incoordination, staggering pace, asthenia, ventral decubitus and death. One of the animals that came to death was submitted to the necropsy. Liver fragments and cardiac muscle were collected, fastened in formaldehyde to 10% and processed, and embedded in paraffin, cut at a nominal thickness of 4 µm, and stained with hematoxylin and eosin for histopathological examination. Macroscopically, indicative lesions of degenerative process were observed, in the liver, where this presented pattern evident lobular and congestion. In the heart, a bulging was observed, with dilation of the right camera, subepicardials and miocardials hemorrhages. Microscopically, in the liver, the lesions were distributed in a diffuse way by the parenchyma of the organ, with ectasia of the centrilobulares veins and hepatocytes vacuolated. These vacuolizations had forms and varied sizes, as well as dilation of the sinusóides and discreet megalocitose, and in the heart muscle, besides vascular lesions, characterized by hiperemia and edema, any lesion was not observed in the fibers. Intoxications for salinomycin were already registered in swine, caprine, bovine, cats, alpacas, turkeys, rabbits, equine and chinchillas. The anamnesis and the clinical symptomatology presented by the animals that ingested natural and accidentally the sodic salinomycin, going

*Recebido em 25 de agosto de 2015.

Aceito para publicação em 28 de dezembro de 2015.

¹ Médica-veterinária, DSc, Laboratório de Apoio à Vida Silvestre, Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Universidade Federal do Acre (UFAC), BR-364 Km 4, Campus Universitário, Rio Branco, AC 69920-900. *Autor para correspondência: vania.rib@uol.com.br

² Médico-veterinário, DSc, Laboratório de Apoio à Vida Silvestre, Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Universidade Federal do Acre (UFAC), BR-364 Km 4, Campus Universitário, Rio Branco, AC 69920-900. E-mail: fcglaucoas@ct.ufrn.br

to death, as well as the discoveries macro and microscopic they suggest a diagnosis of acute and sub-acute phase intoxication for antibiotic ionóforo, being these the first cases told in peccaries.

KEY WORDS. Sodic salinomycin poisoning, peccary, *Tayassu tajacu*, ionophore, wild animals.

RESUMO. Salinomicina sódica é um antibiótico poliéster monocarboxílico do grupo ionóforo. Tem propriedades antimicrobianas e anticoccídicas. A intoxicação por antibióticos ionóforos ocorre quando há ingestão de altas doses da droga por erros de cálculos ou contaminação de rações. Esse trabalho teve como objetivo descrever as alterações clínicas e anatomohistopatológicas produzidas pela intoxicação natural e acidental por salinomicina sódica (Coxystar 12% granular®) em catetos (*Tayassu tajacu*). 37 animais foram submetidos acidentalmente à ingestão “ad libitum” de salinomicina sódica, no criatório de animais silvestres “Caboclinho da Mata”, situado na Fazenda Experimental Catuaba pertencente à Universidade Federal do Acre. Dos indivíduos que consumiram a salinomicina, 14 morreram no período de 15 dias após a ingestão. Foi observado nos animais: anorexia, incoordenação motora, andar cambaleante, astenia, decúbito ventral e morte. Um dos animais que veio a óbito foi submetido à necropsia. Fragmentos de fígado e músculo estriado cardíaco foram coletados, fixados em formol a 10% e rotineiramente processados, pela técnica de embebição em parafina. Após serem cortados a 4µm, foram corados com hematoxilina e eosina. Macroscopicamente, foram observadas lesões indicativas de processo degenerativo, no fígado, onde este apresentava padrão lobular evidente e congestão. No coração, observou-se um abaulamento, com dilatação da câmara direita, hemorragias subepicárdicas e miocárdicas. Microscopicamente, no fígado, as lesões estavam distribuídas de forma difusa pelo parênquima do órgão, com ectasia das veias centros-lobulares e hepatócitos vacuolados. Estas vacuolizações tinham formas e tamanhos variados, assim como dilatação dos sinusóides e discreta megalocitose. No músculo cardíaco, além de lesões vasculares, caracterizadas por hiperemia e edema, não se observou nenhuma lesão nas fibras. Intoxicações por salinomicina já foram registradas em suínos, caprinos, bovinos, gatos, alpacas, perus, coelhos, equinos e chinchilas. A anamnese e a sintomatologia clínica apresentadas pelos animais que ingeriram natural e acidentalmente a salinomicina sódica, indo a óbito, assim como os achados macro e microscópicos sugerem um diagnóstico de intoxicação aguda/sub-aguda

por antibiótico ionóforo, sendo estes os primeiros casos relatados em catetos.

PALAVRAS-CHAVE. Intoxicação por salinomicina sódica, cateto, *Tayassu tajacu*, ionóforo, intoxicação acidental, animais silvestres.

INTRODUÇÃO

A salinomicina é um antibiótico poliéster carboxílico do grupo de antibióticos ionóforos, comumente utilizados nos dias atuais em diversas espécies, como estimulante de crescimento, na melhoria da eficiência alimentar, supressão do estro e também é principalmente utilizado, como coccidiostático, por sua ação contra a atividade dos protozoários do gênero *Eimeria*, tais quais: *Eimeria acervulina*, *E. mitis*, *E. maxiam*, *E. tenella* e *E. brunetti* (Van Assen 2006, Nogueira et al. 2009, Alberton et al. 2011).

Estes antimicrobianos são rapidamente absorvidos no trato gastrointestinal, metabolizados no fígado por via das enzimas glutatona e citocromo P450 e são rapidamente eliminados pela secreção biliar sem *clearance* renal, com cerca de 90% da droga excretada em 48 a 72h após a ingestão (Fowler et al. 2008).

A ação dos ionóforos está, como todas as drogas, diretamente relacionada com o tempo de exposição e a dosagem administrada, dosagem esta, que tem a sua posologia recomendada conforme a espécie e idade do animal (Fowler 2008).

A intoxicação por ionóforos pode conduzir à morte rápida, com sinais de insuficiência cardíaca congestiva e ainda, sinais frequentes associados de anorexia, incoordenação, andar rígido e relutância em mover-se, diarreia, tremores musculares, mioglobulinúria, depressão, emaciação e decúbito (FDA 1992, Soave 2011). Em nível de lesões teciduais, os órgãos mais afetados nos casos de intoxicação são os músculos estriados (esquelético e o miocárdio) (Nogueira et al. 2009).

Intoxicações por salinomicina já foram registradas em suínos (Plumlee et al. 1995), caprinos (Santa Rosa & Pinheiro 1996), bovinos (Gava et al. 1997), gatos (Van Der Linde-Sipman et al. 1999), alpacas (Kosal & Anderson 2004), perus (Van Assen 2006), coelhos (Peixoto et al. 2009), equinos (Alberton et al. 2011) e chinchilas (Lucena et al. 2012). Em catetos (*Tayassu tajacu*) este é o primeiro registro.

Esse trabalho teve como objetivo descrever as alterações clínicas e anato-histopatológicas produzidas pela intoxicação natural e acidental por salinomicina sódica (Coxystar 12% granular®) em catetos.

MATERIAL E MÉTODOS

No criatório de animais silvestres “Caboclinho da Mata” (registro no IBAMA 509309), situado na Fazenda Experimental Catuaba pertencente à Universidade Federal do Acre, localizada no município de Senador Guiomard Santos (10°04' S e 67°37' W), 37 catetos foram submetidos acidentalmente à ingestão “ad libitum” de salinomicina sódica (Coxystar 12% granular®).

A salinomicina sódica foi adquirida para tratamento e prevenção de coccidiose em pacas (*Cuniculus paca*). Infortunadamente, um tratador dos animais, recém-contratado pelo criatório, confundiu este produto com sal mineral e colocou o mesmo em cochos nos recintos dos catetos de maneira que, este ficou à disposição dos animais por cerca de três dias, após o que a responsável pelo criatório observou o erro do tratador.

Um dos animais que veio a óbito, na fase aguda, foi congelado e, posteriormente, necropsiado por veterinários da Universidade Federal do Acre. Fragmentos de fígado e músculo estriado cardíaco foram coletados, fixados em formol a 10% e rotineiramente processados, pela técnica de embebição em parafina. Após serem cortados a 4µm, foram corados com hematoxilina e eosina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 37 catetos que consumiram a salinomicina, 14 morreram no período de 15 dias após a ingestão. Foi observado nos animais: anorexia, incoordenação motora, andar cambaleante, astenia, decúbito ventral e morte. As mortes começaram a acontecer após dois dias da exposição dos animais ao produto. Lucena et al. (2012) observaram, em intoxicação acidental em Chinchilas (*Chinchilla lanigera*), que o aparecimento dos sintomas, somente ocorreram seis dias após o consumo da droga. Os sinais clínicos observados nos catetos que ingeriram acidentalmente a salinomicina sódica estão entre os observados pela FDA (1992) e Soave (2011).

Dois desses animais externaram sinais clínicos de intoxicação aguda com sintomatologia presuntiva de intoxicação e morreram. Soave (2011) afirma que, é necessário respeitar a hora de administrar o antibiótico ionóforo, com vista à otimização dos resultados pretendidos e que no caso das coccidioses, uma subdosagem, resultará em um controle inadequado da mesma e que nos casos em que a dosagem recomendada seja ultrapassada numa margem de segurança de cerca 1,5 vezes superior à dose recomendada, o resultado final será invariavelmente, o de uma intoxicação.

O restante dos animais intoxicados apresentou sintomas e morreu ao longo de 14 dias após a ingestão daquela substância. Safran et al. (1993) afirmam que altas concentrações de ionóforos causam intoxicação aguda com início dos sinais clínicos em 6-24 horas. Novilla et al. (1994) observaram entretanto, que em menores concentrações, a manifestação clínica de intoxicação por ionóforos pode ocorrer em duas semanas ou mais.

Por ter sido posta à disposição dos animais em um cocho, é possível que dentro do grupo de catetos uns tenham consumido mais salinomicina sódica que outros animais, o que, provavelmente, explica a manifestação aguda apresentada por alguns. Além disso, o uso de salinomicina sódica nunca foi testada em catetos. Os sinais clínicos e as lesões resultantes da ingestão de níveis tóxicos de ionóforos são variáveis e dependem da espécie acometida e o tempo de exposição (Nogueira et al. 2009).

À necropsia observou-se palidez acentuada dos músculos esqueléticos, coração abaulado, com dilatação da câmara direita, hemorragias subepicárdicas e miocárdicas; fígado congesto e com bordos abaulados; pulmões hipocrepitantes e congestos. Nos outros órgãos não foram observadas alterações significativas. Estes achados corroboram com os de Gava et al. (1997) em bovinos; Peixoto et al. (2009) em coelhos e Alberton et al. (2011) em equinos. Além disso, foram observadas falência do miocárdio e edema pulmonar, em alpaca (Kosal & Anderson 2004).

Foram observadas lesões indicativas de processo degenerativo, onde o fígado apresentava padrão lobular evidente. As lesões estavam distribuídas de forma difusa pelo parênquima do órgão, com

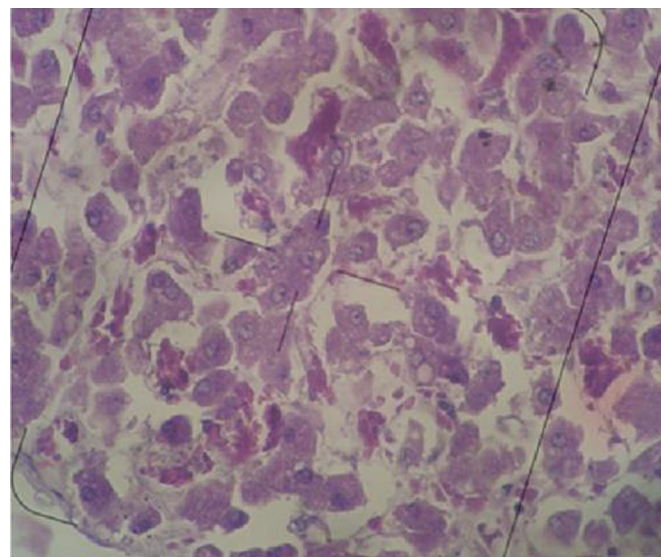


Fig.1. Fragmentos de fígado de cateto, coletados na fase aguda da intoxicação. Hepatócitos vacuolados, distribuídos de forma difusa pelo parênquima. HE, obj.40x.

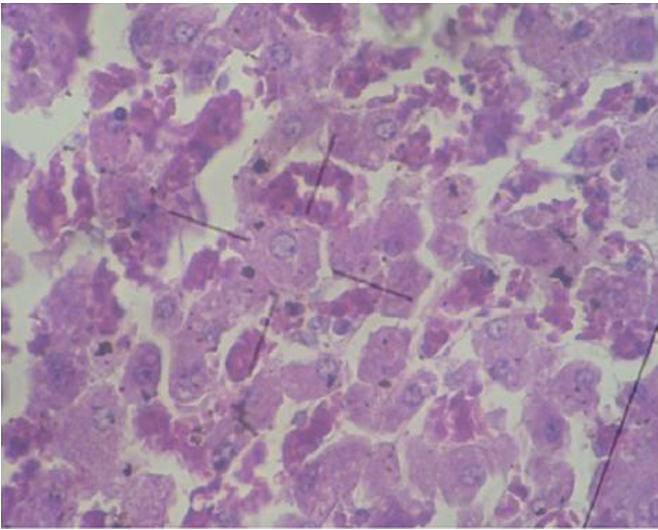


Fig.2. Fragmento de fígado de cateto, coletado na fase aguda da intoxicação. Sinusóides dilatados e megalocitose. HE, obj.40x.

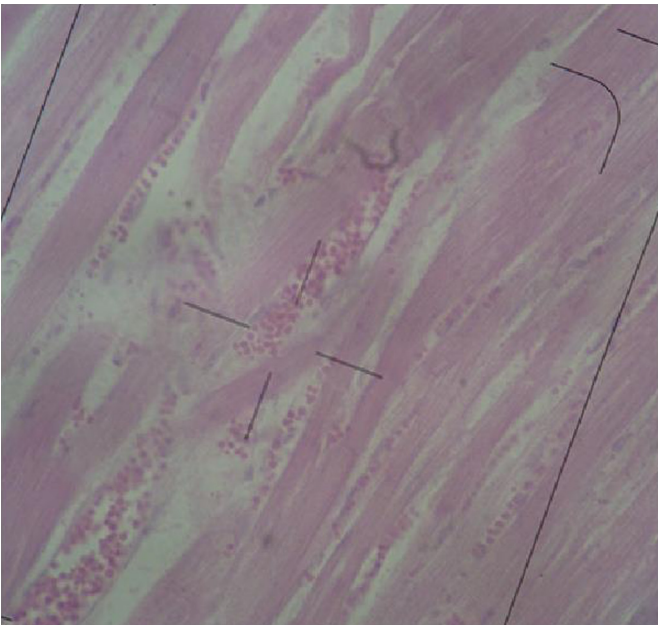


Fig.3. Fragmentos de miocárdio de cateto, coletados na fase aguda da intoxicação. Acentuada hiperemia e edema. HE, obj.40x.

ectasia das veias centros-lobulares e hepatócitos vacuolados (Figura 1). Estas vacuolizações tinham formas e tamanhos variados, assim como dilatação dos sinusóides e discreta megalocitose (Figura 2). Lesões mais severas no fígado foram observadas por Lucena et al. (2012), em Chinchilas.

Além de lesões vasculares, caracterizadas por hiperemia e edema, não se observou nenhuma le-

são nas fibras musculares cardíacas (Figura 3). Embora, segundo Santa Rosa & Pinheiro (1996), em experimento com caprinos, Van Der Linde-Sipman et al. (1999) em gatos, Peixoto et al. (2009), em coelhos e Lucena et al. (2012), em Chinchilas, observassem que ocorreu um processo degenerativo com evolução para necrose na fibras do miocárdio.

CONCLUSÃO

A anamnese e a sintomatologia clínica apresentadas pelos animais que ingeriram natural e acidentalmente a salinomicina sódica, morrendo, assim como os achados macro e microscópicos sugerem um diagnóstico de intoxicação aguda/sub-aguda por antibiótico ionóforo, sendo estes os primeiros casos relatados em catetos.

REFERÊNCIAS

- Alberton L.R., Pachaly J.R., Belletinni S.T. & Giovanelli D.F. Intoxicação por salinomicina em equinos - estudo de um surto em 39 animais. *Arq. Ciên. Vet. Zool., Unipar* 14:29-32, 2011.
- FDA - Environmental Assessment. U.S. Food and Drug Administration, Washington, DC. 1992.
- Fowler M.E., Miller E. & Anderson D.E. *Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy*. Vol. 6. Elsevier Health Sciences, St Louis, Missouri. (Versão eletrônica). 2008.
- Gava A., Wouters A.T.B., Wouters F., Nizgoski L. & Barros C.S.L. Intoxicação por salinomicina em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, 17:127-130, 1997.
- Kosal M.E. & Anderson D.E. An unaddressed issue of agricultural terrorism: a case study on feed security. *Cancer Vet. J.*, 47:256-258, 2004.
- Lucena R.B., Figuera R.A., Tessele B., Giaretta P.R. & Barros C.S.L. Surtos de intoxicação por salinomicina em chinchilas (*Chinchilla lanigera*). *Pesq. Vet. Bras.*, 32:43-48, 2012.
- Nogueira V.A., França T.N. & Vargas P.P. Intoxicação por antibióticos ionóforos em animais. *Pesq. Vet. Bras.*, 29:191-197, 2009.
- Novilla M.N., Owen N.V. & Todd G.C. The comparative toxicology of narasin in laboratory animals. *Vet. Human Toxicol.*, 36:318-323, 1994.
- Peixoto P.V., Nogueira V.A., González A.P., Tokarnia C.H. & França T.N. Accidental and experimental salinomycin poisoning in rabbits. *Pesq. Vet. Bras.*, 29:695-699, 2009.
- Plumlee K.H., Johnson B. & Galey F.G. Acute Salinomycin Toxicosis of Pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 7:419-420, 1995.
- Safran N., Aizenberg I. & Bark H. Paralytic syndrome attributed to lasalocid residues in a commercial ration fed to dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 202:1273-1275, 1993.
- Santa Rosa J. & Pinheiro P.A. *Intoxicação por salinomicina em cabritos*. Anais 24º Conbravet, Goiânia, GO, 1996. p.60.
- Soave G.L. Anticoccidianos em rações. *Revista Eletrônica Nutritime*, 8:1401-1417, 2011.
- Van Assen E.J. A case of salinomycin intoxication in turkeys. *Cancer Vet. J.*, 47:256-258, 2006.
- Van Der Linde-Sopman, J.S., Van Den Ingh T.S.G.A., Van Nes J.J., Verhagen H., Kersten J.G.T.M., Beyen A.C. & Plekkringa R. Salinomycin-induced polyneuropathy in cats: morphologic and epidemiologic data. *Vet. Pathol.*, 36:152-156, 1999.