

Surto de intoxicação por cumarínico em leitões de maternidade

Outbreak of Coumarin Poisoning in Suckling Piglets

Amanda Figueiredo Amaral¹, Luciane Maria Jühlich¹, Karine Ludwig Takeuti¹,
Veronica Machado Rolim², Maiara Aline Gonçalves², Raquel Aparecida Sales da Cruz²,
David Driemeier² & David Emilio Santos Neves de Barcellos¹

ABSTRACT

Background: Coumarin, also called warfarin, is used as an anticoagulant rodenticide. Pigs can be accidentally poisoned by ingestion of baits and/or dead rodents contaminated with coumarin and/or its criminal use. The clinical signs typically begin one to three days after ingestion of the rodenticide, when subcutaneous hematomas, epistaxis, among others symptoms, can be observed. The macroscopic and microscopic changes consist mainly of widespread hemorrhages in several organs. The objective of the present study is to report a rare case of coumarin poisoning in suckling piglets.

Case: Four male piglets 18 days old were examined in the Department of Veterinary Pathology, Federal University of Rio Grande do Sul. The animals came from a farrowing unit located in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, with a history of sudden death in piglets from different litters. The animals were submitted to necropsy. On external examination, the piglets had marked pallor of the oral and conjunctival mucosa and multiple petechiae and bruises on the skin of the ventral abdomen and bleeding on the white line of the hoof. During the internal examination, it was identified that there were multiple areas of hemorrhage in the subcutaneous tissue and skeletal muscles besides the thymus, liver, stomach, pancreas, bladder, kidney, heart and cerebellum. The mesenteric and inguinal lymph nodes, testicles and epididymis were observed to have blackened red parenchyma. Fragments of organs were collected in 10% formalin and routinely processed for histology. Additionally, stomach contents, liver and kidney were collected for drug testing via thin layer chromatography. Multifocal to coalescing hemorrhages were observed microscopically in the skin, lymph nodes, cerebellum, epicardium and leptomeninges. The drug test was positive for coumarin and carbamate derivatives.

Discussion: Macroscopic and microscopic findings were consistent with those described in the literature for coumarin poisoning and similar to the findings in studies in dogs, cattle and pigs. In this outbreak, piglets probably were intoxicated by contaminated milk intake. This fact can be explained by the physiology of the mammary gland which allows the diffusion of non polar substances, which may lead to poisoning of suckling piglets. The fact that females did not show clinical signs of poisoning was probably associated with age, since older animals have an enhanced ability to detoxicate these compounds. It is important to perform the differential diagnosis with other toxic conditions that may present hemorrhages such as deficiency of vitamin K; treatment with chemotherapeutic drugs for extended periods and some poisonings: lead, zinc phosphate, ricin (castor bean), aflatoxins and snake poison. Furthermore, it should be differentiated from thrombocytopenic purpura, in which animals of the same litter develop hemorrhages after ingesting colostrum, due to incompatibility with the maternal blood. This condition was excluded per the positive result of coumarin in the necropsied piglets. The carbamate that was also detected on the drug test was probably present in rat poison and excreted in the sow's milk. Therefore, coumarin poisoning must be considered in the differential diagnosis of sudden death in suckling piglets with hemorrhagic lesions. The threat of incidental coumarin poisoning in pigs emphasizes the importance of the proper care in the use of rodenticides on farms.

Keywords: rodenticide, hemorrhage, warfarin, pigs.

Descritores: rodenticida, hemorragia, varfarínico, suínos.

INTRODUÇÃO

Derivados cumarínicos, também chamados varfarínicos, são compostos da cumarina utilizados como rodenticidas anticoagulantes em granjas de suínos como forma de controle de roedores [7]. Suínos podem se intoxicar acidentalmente através da ingestão de iscas e/ou roedores mortos por estas substâncias, ou pelo uso criminoso das mesmas [6]. Esses compostos inibem de forma competitiva a vitamina K epóxi redutase, enzima necessária para converter a vitamina K epóxi à sua forma reduzida, que é necessária para ativação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, conseqüentemente, a coagulação é comprometida [7]. A ingestão de 3 mg/kg em dose única pode ser suficiente para levar à intoxicação de suínos [2]. Já as doses de 0,05 mg/kg, se ingeridas por sete dias, também podem intoxicar os animais [5]. Os sinais clínicos normalmente surgem um a três dias após ingestão do raticida, sendo observados principalmente hematomas subcutâneos e epistaxe. As alterações macroscópicas e microscópicas consistem de hemorragias disseminadas em diversos órgãos [6]. O diagnóstico diferencial deve incluir carência de vitamina K; tratamento com quimioterápicos por períodos prolongados; intoxicação por chumbo, fosfato de zinco, ricina (da mamona), aflatoxinas e venenos ofídicos [6] e, principalmente, trombocitopenia púrpura dos leitões [9]. Dessa forma, a descrição de um surto de intoxicação por cumarínico pode servir de modelo para a melhoria do diagnóstico de doenças hemorrágicas perinatais a campo. O objetivo desse trabalho é relatar um caso raro de intoxicação por cumarínico em leitões lactentes.

CASO

Foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul quatro leitões machos de 18 dias de idade com histórico de morte súbita em diferentes leitegadas, provenientes de uma unidade produtora de leitões localizada no estado do Rio Grande do Sul. Externamente, apresentavam palidez acentuada da mucosa oral e conjuntival, além de múltiplas petéquias e equimoses na pele da região abdominal ventral (Figura 1A) e hemorragias na linha branca do casco. No exame interno, foram observadas múltiplas áreas de hemorragia no tecido subcutâneo e musculatura esquelética (Figura 1B), além do timo, fígado, estômago, pâncreas, bexiga, rim, coração (Figura 1C) e cerebelo (Figura 1D). Os linfonodos mesentéricos e inguinais, testículos e epidídimo apresentavam parênquima vermelho e enegrecido. Fragmentos de diversos órgãos foram coletados em solução de formalina 10% e processados rotineiramente para histologia. Conteúdo estomacal, fígado e rim foram coletados e refrigerados para exame toxicológico por cromatografia em camada delgada. Microscopicamente foi observada hemorragia multifocal a coalescente na pele, linfonodos, testículos, epicárdio e leptomeninges do cerebelo. O exame toxicológico revelou presença de derivados cumarínicos e carbamato. As características clínicas, patológicas e o resultado dos exames toxicológicos foram compatíveis com a intoxicação por cumarínico.

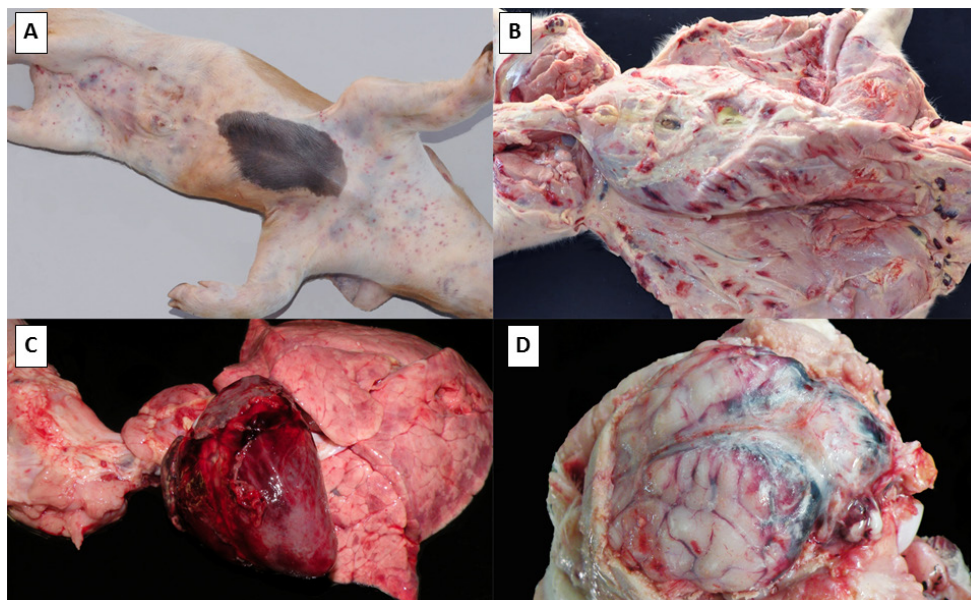


Figura 1. Leitões intoxicados por cumarínico. A: Pele com múltiplas petéquias e equimoses principalmente na porção ventral do abdômen e pescoço. B: Tecido subcutâneo e musculatura esquelética com petéquias e equimoses multifocais. C: Coração, epicárdio com área focalmente extensa de hemorragia e aderência de filamentos de fibrina. D: Cerebelo, meninges com áreas multifocais a coalescentes de hemorragia.

DISCUSSÃO

Os achados macroscópicos e microscópicos foram similares aos descritos na literatura para intoxicação por cumarínicos em suínos [3,6] e semelhantes aos encontrados em estudos em cães e bovinos [1,4].

Raticidas são utilizados frequentemente na suinocultura para controle de roedores [7]. A intoxicação em suínos ocorre acidentalmente através da ingestão de iscas e/ou roedores mortos por estas substâncias [9]. Uma hipótese para explicar o surto seria de que os leitões teriam se intoxicado pela ingestão de leite contaminado, o que poderia ser explicado pela fisiologia da glândula mamária, que permite a passagem de substâncias apolares (difusão), gerando a intoxicação dos leitões lactentes [7]. Animais mais velhos tem maior capacidade de realizar a detoxicação desses compostos, o que explicaria a falta de sinais de intoxicação nas fêmeas [7].

É importante realizar o diagnóstico diferencial para outras condições tóxicas que podem cursar com quadros hemorrágicos em leitões na fase de aleitamento, como carência de vitamina K; tratamento com quimioterápicos por períodos prolongados; intoxicação por arsenicais orgânicos, fosfato de zinco, ricina (da

mamona), aflatoxinas e venenos ofídicos [6]. Principalmente, pela grande semelhança clínica e patológica, deve-se diferenciar da trombocitopenia púrpura dos leitões, na qual animais de uma mesma leitegada desenvolvem hemólise ao ingerir o colostro devido à incompatibilidade sanguínea com o sangue materno [9]. Nesse caso, o diagnóstico foi definido como intoxicação por cumarínico pela detecção do princípio ativo no exame toxicológico. No exame também foi detectado carbamato, composto que poderia estar presente no raticida e atingindo os leitões pelo leite.

O histórico e as alterações clínico-patológicas levaram à suspeita de intoxicação por cumarínico, confirmada pelo exame toxicológico do conteúdo estomacal e fragmentos de fígado e rim. A intoxicação por cumarínico é uma doença que deve ser considerada prioritariamente para o diagnóstico diferencial de doenças hemorrágicas em leitões na fase de aleitamento, pelo alto risco gerado pelos frequentes tratamentos raticidas nas granjas. Isso aumenta substancialmente os riscos de acidentes por essa causa. Por isso, são necessários cuidados com o uso de rodenticidas nas granjas para reduzir o risco de intoxicações acidentais por compostos cumarínicos.

REFERENCES

- 1 Brito M.F., Seixas J.N., Jobour F.F., Andrade G.B., Cunha B.R.M., França T.N., & Peixoto P.V. 2005. Sobre um surto de envenenamento por derivado cumarínico em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 25: 143-149.
- 2 Carson T.L. 2006. Toxic Minerals, Chemicals, Plants, and Gases. In: Straw B.E., Zimmerman J.J. & Taylor D.J. (Eds). *Diseases of swine*. 9th edn. Ames: Blackwell Publishing, pp.977.
- 3 Castro N.B., Wurster F., Bassuino D.M., Pavarini S.P., Wouters A.T.B., Wouters F., Gomes D.C. & Driemeier D. 2012. Intoxicação por cumarínico em suínos. In: *Anais do VII Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário-VII ENDIVET* (Porto Alegre, Brasil). p.141.
- 4 Kaewamatawong T., Lohavanijaya A., Charoenlertkul P. & Srichairat S. 2011. Retrospective histopathological study of hemorrhagic lesion of coumarin intoxication in dogs. *Thai Journal of Veterinary Medicine*. 41: 239-244.
- 5 Osweiler G.D. 1978. Hemostatic function in swine as influenced by warfarin and an oral-antibacterial combination. *American Journal of Veterinary Research*. 39: 633-638.
- 6 Sobestiansky J., Mores N., Souza M.A. & Moreno A.M. 2012. Intoxicação por minerais, produtos químicos, plantas e gases. In: Sobestiansky J. & Barcellos D.E.S.N. (Eds). *Doenças dos suínos*. 2.ed. Goiânia: Cãnone, pp.567-568.
- 7 Spinosa H.S., Górnaiak S.L. & Palermo-Neto J. 2008. *Toxicologia aplicada à veterinária*. São Paulo: Manole, 942p.
- 8 Valchev I., Binev R., Yordanova V. & Nikolov Y. 2008. Anticoagulant rodenticide intoxication in animals - a review. *Turkish Journal of Veterinary Animal Sciences*. 32: 237-243.
- 9 Werner P.R. 2001. *Patologia geral veterinária aplicada*. São Paulo: Roca, 384p.

