

## Intoxicação por lasalocida em bezerros búfalos no Estado do Pará, Brasil

Lasalocid Poisoning in Buffalo Calves in the State of Pará, Brazil

José Diomedes Barbosa<sup>1</sup>, Carlos Magno Chaves Oliveira<sup>1</sup>, Tarcísio Oliveira Domiciano<sup>1</sup>,  
Mariana Correia Oliveira<sup>2</sup>, Ana Paula de Castro Pires<sup>2</sup>, Marilene de Farias Brito<sup>2</sup> & Pedro Malafaia<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Ionophore antibiotics are food additives with coccidiostatic or antimicrobial action; they are also used as growth promoters, ruminal pH regulators, volatile fatty acid molar modifiers, and methanogenesis reducers. However, these compounds have the potential to cause microbial resistance, in addition to the risk of intoxication. Ionophore poisoning may be caused by excessive intake, sensitivity of certain animal species, and concomitant use with other drugs. In Brazil, cases of ionophore poisoning in buffalos are rare. This study aims to describe the epidemiological, clinical, and pathological findings of lasalocid poisoning in buffalo calves.

**Case:** A visit was made to a farm in the municipality of Mojú, Pará state to care for Murrah buffalo calves. After weaning, the buffalos were grazed in paddocks with *Panicum* spp., and received a supplement of mineral, protein, and vitamin. This supplement contained, per kg, 250 g PB, 50 g Ca, 20 g P, 8 g S, 39 g Na, 20 mg Co, 557 mg Cu, 200 mg Fe, 12.4 mg Se, 2040 mg Zn, 0.19 mg biotin, 26750 IU of vitamin A, 4175 IU of vitamin D, 155 IU of vitamin E and 300 mg/kg of lasalocid. The product was made available to all calves, at 1-2 g/kg body weight (BW), according to the manufacturer's recommendations. Older calves were raised together with those less than 30 days old; as a result, the older calves tended to eat more, which could lead to a supplementation consumption of more than 1 kg body weight per animal per day. It was reported that between 40 and 60 days after the introduction of this supplement, 16 calves fell ill and died due to apathy, motor instability, tremors, and distended neck. The herd had a mortality rate of 33.3%. Two calves underwent a necroscopic examination at the Pathology Section of the Veterinary Institute of the Federal University of Pará. Macroscopic examination revealed extensive pale areas in the skeletal muscles, myocardium, and tongue. Fragments of these muscles and various organs were collected, fixed in 10% buffered formalin, processed according to the routine histological technique, and stained with hematoxylin-eosin and Masson's trichrome stain. Microscopic examination of the histologic samples revealed foci of muscle atrophy and necrosis characterized by an increase in cytoplasmic eosinophilia associated with the loss of stretch marks, and hyperchromatic nuclei that were displaced to the periphery. The necrosis of the muscle fibers was highlighted by Masson's trichrome staining.

**Discussion:** The diagnosis of lasalocid poisoning in buffalo calves was based on epidemiological data, clinical findings, results of macroscopic and histopathological examination, and based on the estimated ionophore intake, obtained directly from the supplement label and by the calf's handler. Based on the absence of stratification of the calves by similarity of age and because the buffalo calves older than 30 days could eat more than 1 kg of the supplement (containing 300 mg/kg of lasalocid), it was possible to estimate the intake of lasalocid per kg CP (body weight). Therefore, the intake of lasalocid by a 70-kg buffalo calf in approximately 90 days and daily supplement consumption between 1 and 1.5 kg would be between 4.2 and 6.4 mg/kg of body weight. This report reinforces that notion that buffalo calves should never ingest ionophores; however, if necessary, strict protocols must be followed to avoid poisoning in these animals. This study highlighted the fact that stratification of buffaloes by different age groups during feeding became a risk factor that allowed greater consumption by older animals; this led to the estimated consumption of 4.2-6.4 mg/kg of lasalocid.

**Keywords:** ionophores, ruminants, buffalo calves, muscle necrosis.

DOI: 10.22456/1679-9216.111615

Received: 15 May 2021

Accepted: 2 September 2021

Published: 30 October 2021

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará (UFPA), Castanhal, PA, Brazil. <sup>2</sup>Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária & <sup>3</sup>Departamento de Nutrição Animal e Pastagens, Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Seropédica, RJ, Brazil. CORRESPONDENCE: P. Malafaia [malafaia\_ufrj@yahoo.com.br]. Departamento de Nutrição Animal e Pastagens. Instituto de Zootecnia - UFRRJ. Campus Seropédica. CEP 23890-000 Seropédica, RJ, Brazil.

## INTRODUÇÃO

Antibióticos ionóforos são aditivos alimentares com ação coccidiostática ou antimicrobiana, promotores de crescimento, reguladores de pH ruminal, modificadores de proporções molares de ácidos graxos voláteis e redutores de metanogênese [5]. Apesar das características positivas, esses compostos têm potencial para causar resistência microbiana e deixar resíduos em produtos de origem animal, além do risco de intoxicação para animais de produção.

A intoxicação por ionóforos pode ser devida à ingestão excessiva, mistura inadequada de medicamentos na ração, overdose, sensibilidade única de certas espécies animais e o uso em combinação com drogas que potencializam seus efeitos tóxicos [2]. A translocação de íons e a ruptura do gradiente iônico nas membranas celulares são responsáveis pelos efeitos terapêuticos e tóxicos dos ionóforos. Os principais sinais clínicos incluem apatia, anorexia, diarreia, distúrbios locomotores, incapacidade de se levantar, decúbito esternal, dispneia, taquicardia, veia jugular distendida, sialorreia e mioglobínúria [2,4,7,10]. A morte se dá devido à paralisia dos músculos respiratórios ou alterações nos mecanismos contráteis do miocárdio [8].

No Brasil, são raros os casos de intoxicação por antibióticos ionóforos em búfalos [7,10,11]. Devido à escassez de informações a respeito da intoxicação por ionóforo em bubalinos no Brasil, objetivou-se com este artigo descrever os achados epidemiológicos, clínicos e patológicos da intoxicação por lasalocida em bezerros bubalinos.

## CASO

Uma visita foi feita para o atendimento de bezerros búfalos Murrah criados em uma fazenda no localidade município de Mojú, Pará. Os animais pertenciam a um grupo de 48 bezerros, machos e fêmeas de 4-5 meses. Após o nascimento, todos os bezerros recebiam colostro e eram alojados por 90 dias até o desmame.

Os bezerros búfalos não tinham acesso externo e eram alimentados em piquetes com *Panicum* spp., e recebiam um suplemento de proteína mineral-vitamina visando melhorias no desempenho. Este produto continha por kg: 250 g PB, 50 g Ca, 20 g P, 8 g S, 39 g Na, 20 mg Co, 557 mg Cu, 200 mg Fe, 12,4 mg Se, 2040 mg Zn, 0,19 mg biotina, 26750 IU de vitamina A, 4175 IU de vitamina D, 155 UI de vitamina E e 300 mg/kg de lasalocida. O produto foi disponibilizado a todos os

bezerros na base de 1 a 2 g / kg de peso corporal (PC), de acordo com a recomendação do fabricante. Porém, pelos bezerros de diferentes idades serem criados juntos (bezerros mais velhos criados junto com aqueles com menos de 30 dias), bezerros com menos de 30 dias ingeriam pouco suplemento e aqueles com mais de 30 dias comiam mais, chegando a mais de 1 kg por animal / dia.

Foi relatado que entre 40 e 60 dias após o fornecimento desse suplemento, 12 bezerros búfalos machos e fêmeas adoeceram e morreram. Durante a visita, verificou-se que outros 6/48 (12,5%) bezerros, com idade entre 80 e 120 dias apresentavam sinais clínicos de apatia, dificuldade respiratória, marcha cambaleante, instabilidade motora, tremores, pescoço distendido e cabeça baixa. Durante o exame clínico, um bezerro (búfalo 1) estava em decúbito lateral e incapaz de se levantar; quando colocado em estação, não se moveu. Dois deles estavam em decúbito esternal e incapazes de ficar em estação sozinhos (búfalos 2 e 3), e os outros três bezerros apresentavam marcha cambaleante e posição atípica (Figura 1 - búfalos 4, 5 e 6). Após poucos dias, quatro búfalos vieram a óbito (búfalos 1,4,5 e 6), e dois deles foram submetidos ao exame necroscópico no Setor de Patologia do Instituto de Veterinária da Universidade Federal do Pará (búfalos 1 e 6). O rebanho, portanto, teve uma taxa de mortalidade de 33,3%. Os búfalos 2 e 3 recuperaram-se dias após o aparecimento dos sinais clínicos de intoxicação sem o uso de medicação.

As necropsias revelaram áreas pálidas nos músculos esqueléticos (Figura 2), língua e miocárdio. Fragmentos de diversos órgãos foram colhidos e



**Figura 1.** Posturas atípicas, decúbito lateral e esternal de bezerros búfalos Murrah devido a paralisia flácida em surto de intoxicação por lasalocida.





**Figura 2.** Musculatura estriada esquelética com áreas focalmente extensas de palidez em surto de intoxicação por lasalocida.

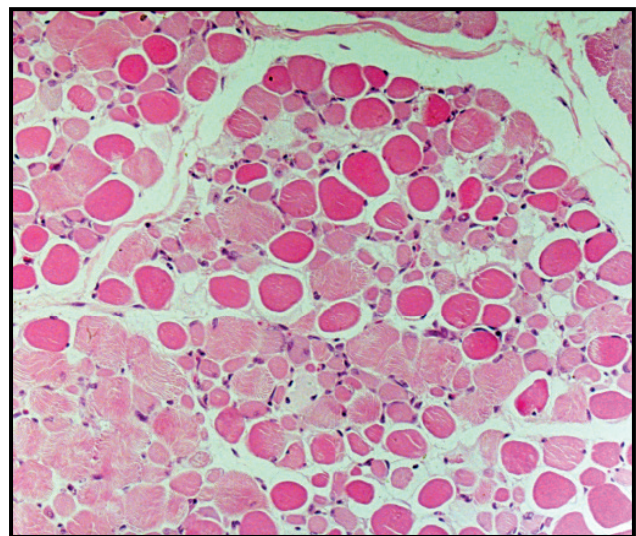
fixados em formalina tamponada a 10%, processados de acordo com a técnica histológica de rotina e corados por Hematoxilina-Eosina<sup>1</sup> e Tricrômico de Masson<sup>1</sup>.

À microscopia, observaram-se focos de atrofia muscular, aumento da eosinofilia citoplasmática associada à perda de estrias, núcleos hiper cromáticos e deslocados para a periferia, além de congestão do músculo cardíaco. Na língua havia perda de estrias musculares e citoplasma com fibras marcadamente eosinofílicas (Figura 3). Nos músculos esqueléticos havia áreas de necrose flocular de fibras que estavam vacuolizadas, fragmentadas ou com aspecto vítreo. Nos rins, foi observada leve congestão cortical. No fígado, havia leve congestão dos sinusoides hepáticos. A necrose das miofibras foi melhor destacada pela coloração pelo Tricrômico de Masson.

### DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por lasalocida em bezerros búfalos foi embasado em dados epidemiológicos, achados clínicos, lesões macro e histopatológicas e na estimativa de ingestão do ionóforo, através de informações coletadas diretamente no rótulo do suplemento e pelo tratador do bezerro. A ausência

de estratificação do grupo por semelhança de idade e a suplementação *ad libitum* do suplemento contendo lasalocida podem ter contribuído para a maior ingestão do ionóforo pelos bezerros mais velhos. Essa ideia é reforçada pelo fato de que a intoxicação só foi observada nos bezerros mais velhos.



**Figura 3.** Necrose de fibras musculares da língua com aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose nuclear em surto de intoxicação por lasalocida [HE; obj.20x].

A intoxicação por monensina foi relatada no Brasil em búfalos Murrah alimentados juntamente com bovinos [7,11], administrando-se 5,0, 7,5 e 10 mg de monensina / kg de peso corporal (PC) / dia de monensina para 3 bezerros bovinos e 3 bezerros bubalinos por via oral. Este estudo demonstrou que a espécie bubalina é mais suscetível à intoxicação por monensina quando comparada a bovina, pois apenas os búfalos adoeceram e morreram [11]. Os sinais clínicos e as lesões em búfalos surgiram 6 a 7 h após a ingestão do ionóforo [10]. Porém, no atual relato, a marcha cambaleante com evolução para decúbito esternal observada nos 6 búfalos estudados ocorreu apenas entre 40 a 60 dias após o fornecimento da mistura que continha o ionóforo lasalocida.

Os achados de necropsia de animais intoxicados por ionóforos em búfalos são caracterizados por miopatia degenerativa e cardiomiopatia [3]. As lesões nos músculos esqueléticos podem explicar os distúrbios locomotores nos búfalos afetados. As lesões microscópicas nos 2 búfalos necropsiados são semelhantes às descritas em búfalos intoxicados por monensina, que incluem necrose muscular caracterizada por aumento da eosinofilia e perda de estriação ou fragmentação das fibras musculares [7]. Além disso, é relatada necrose hepática, edema e congestão pulmonar [3], não evidenciada nos casos aqui descritos. A mineralização ocorre raramente na intoxicação por ionóforo e não foi observada na histopatologia de búfalos intoxicados neste relato.

A intoxicação por ionóforo em ruminantes deve ser diferenciada da lesão muscular causada por deficiência de vitamina E e/ou selênio [9], intoxicação por plantas cardiotoxícas como *Niederzuehlla multiglandulosa* e *Ateleia glazioviana* [6] e por plantas tóxicas causadoras de necrose muscular [1]. Essas possibilidades de diagnósticos diferenciais foram descartadas pela restrição de acesso dos bezerros bubalinos a essas plantas tóxicas e pela presença de selênio e vitamina E no suplemento fornecido aos bezerros búfalos.

Com base na informação de que animais com mais de 30 dias podiam comer *ad libitum* mais de 1 kg do suplemento contendo 300 mg/kg de lasalocida e que adoeciam em 40 a 60 dias após receber o suplemento, foi possível estimar a ingestão de lasalocida por kg de PC. Neste caso, 1 bezerro bubalino com cerca de 90 dias, criado nas condições em que ocorreu a intoxicação, pesava cerca de 70 kg. A partir desses dados, se o consumo diário do suplemento fosse entre 1 e 1,5 kg, a ingestão de lasalocida seria entre 4,2 e 6,4 mg/kg de peso corporal. Em um experimento foi fornecido 1, 10, 50 e 100 mg de lasalocida por kg de PC para bovinos e concluíram que a dose tóxica era de 50 e 100 mg/kg. Todos os bovinos que ingeriram 10 mg/kg de PC não adoeceram nos 32 dias do estudo. Porém, os autores não utilizaram doses entre 10 e 50 mg/kg de PC, o que impossibilita saber a real dose tóxica. Em consulta a sites de diversas empresas que comercializam lasalocida no Brasil, percebe-se que a recomendação de uso para bovinos de diferentes categorias, está na faixa de 0,5 a 1,2 mg/kg de PC; portanto, abaixo das estimativas de consumo por bezerros bubalinos que ficaram doentes neste caso. Considerando que a sensibilidade dos búfalos é menor do que a dos bovinos [11], as estimativas de ingestão de 4,2 a 6,4 mg de lasalocida / kg de peso corporal geraram os sinais clínicos e patológicos nos búfalos que adoeceram e morreram neste relato de caso.

O relato de caso reforça que a criação de búfalos de diferentes faixas etárias funcionou como um fator de risco e permitiu um maior consumo pelos animais mais velhos, com doses estimadas de 4,2 a 6,4 mg/kg. Em conclusão, os bezerros bubalinos nunca devem ingerir ionóforos, mas se for realmente necessário, deve-se seguir protocolos rígidos para evitar a intoxicação nesses animais, pois são mais suscetíveis à intoxicação em comparação aos bovinos.

MANUFACTURER

<sup>1</sup>Allkimia. Nairapack Embalagens. Campinas, SP, Brazil.

**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 Campos E.M., Maia L.A., Olinda R.G., Nascimento E.M., Melo D.B., Dantas A.F. & Riet-Correa F. 2018. Intoxicação por *Senna obtusifolia* em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(8): 1471-1474.
- 2 França T.N., Nogueira V.A., Yamasaki E.M., Caldas S.A., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2019. Intoxicação acidental por monensina em ovinos no Estado do Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(9): 743-746.

- 3 **García E.N., Pistán M.E., Lértora W.J., Mastrantonio G.E. & Cholich. 2020.** Monensin poisoning in buffalo feedlot from Argentina. *Revista Veterinária*. 31(1): 38-41.
- 4 **Gava A., Wouters A.T.B., Wouters F., Nizgoski L. & Barros C.S.L. 1997.** Intoxicação por salinomicina em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 17(3-4): 127-130.
- 5 **Nagaraja T.G., Newbold C.J., Van Nevel C.J. & Demeyer D.I. 1997.** Manipulation of ruminal fermentation. In: Hobson P.N. & Stewart C.S. (Eds). *The Rumen Microbial Ecosystem*. 2nd edn. London: Blackie Academic and Professional, pp.523-632.
- 6 **Nascimento N.C.F., Aires L.D.A., Pfister J.A., Medeiros R.M.T., Riet-Correa F. & Mendonça F.S. 2018.** Plantas cardiotóxicas para ruminantes no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(7): 1239-1249.
- 7 **Paula J.P.L., Guizelini C.C., Pupin R.C., Lemos R.A.A. & Gomes D.C. 2018.** Intoxicação por monensina em búfalos em Mato Grosso do Sul. In: *X Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinária* (Recife, Brasil). pp.354-356.
- 8 **Perelman B., Pirak M. & Smith B. 1993.** Effect of accidental feeding of lasalocid sodium to broiler breeder chickens. *Veterinary Record*. 132: 271-273.
- 9 **Rodriguez A.M., Schild C.O., Cantón G.J., Riet-Correa F., Armendano J.I., Caffarena R.D., Brambilla E.C., García J.A., Morrell E.L., Poppenga R. & Giannitti F. 2018.** White muscle disease in three selenium deficient beef and dairy calves in Argentina and Uruguay. *Ciência Rural*. 48(5): 1-6.
- 10 **Roza D.B., Corrêa A.M.R. & Leal J.S. 2007.** Intoxicação experimental por monensina em búfalos e bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 27(4): 172-178.
- 11 **Roza D.B., Vervuert I. & Kamphues J. 2006.** Monensin toxicosis in Water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 18: 494-496.