

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS - CAV
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

MARIA AUGUSTA FORNARA

**INTOXICAÇÃO POR MONENSINA EM OVINOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E
ANATOMOPATOLÓGICA**

LAGES
2025

MARIA AUGUSTA FORNARA

**INTOXICAÇÃO POR MONENSINA EM OVINOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E
ANATOMOPATOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, com área de concentração em Saúde Animal.
Orientadora: Profa. Dra. Renata Assis Casagrande

**LAGES
2025**

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Universitária Udesc,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Fornara, Maria Augusta
Intoxicação por Monensina em Ovinos: : Caracterização
Clínica e Anatomopatológica / Maria Augusta Fornara. --
2025.
50 p.

Orientadora: Renata Assis Casagrande
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação , Lages, 2025.

1. Antibiótico ionóforo. 2. Cardiomiopatia. 3. Intoxicação.
4.
Ruminante. I. Casagrande, Renata Assis. II. Universidade do
Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências
Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação . III. Título.

MARIA AUGUSTA FORNARA

**INTOXICAÇÃO POR MONENSINA EM OVINOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E
ANATOMOPATOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, com área de concentração em Saúde Animal.
Orientadora: Prof. Dra. Renata Assis Casagrande

BANCA EXAMINADORA



Dra. Renata Assis Casagrande
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membros:



Dr. Danilo Carloto Gomes
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - UFMS



Dr. Gustavo Felipe Gois Padilha Hugen
Instituto Federal Catarinense - IFC

Lages, 21 de fevereiro de 2025.

AGRADECIMENTOS

A minha família, em especial meus pais Elenice e Luiz, por nunca medirem esforços para que eu pudesse concretizar essa etapa. Obrigada por cada palavra de apoio e incentivo, cada gesto de carinho e cuidado que sempre tiveram comigo. O apoio de vocês fez tudo valer a pena. Não existem palavras que quantifiquem o amor e gratidão que sinto por vocês.

As minhas amigas, Jaqueline Frozza e Maria Joana, mesmo longe vocês conseguiram se fazer presentes em todos os momentos que mais precisei. Nossa amizade é única, e agradeço imensamente por poder contar com vocês diariamente.

Aos meus amigos, Stephane Reinhold, Anna Laura, Laura Gabrieli e Gustavo Pandolfo, por terem se tornado minha segunda família durante todo esse tempo. Obrigada por sempre estarem aqui por mim, sendo uma rede de apoio fundamental em minha vida. A amizade e confiança que compartilhamos tornou tudo mais leve e feliz.

Aos pós-graduandos, estagiários, bolsistas e funcionários que fazem parte do Grupo de Patologia Animal (GPV – CAV/UDESC) por todo auxílio, aprendizado compartilhado e apoio durante a realização do projeto. A professora Dra. Cláudia Wisser por todo conhecimento compartilhado e por cada palavra de carinho durante todo esse tempo.

A minha orientadora, professora Dra. Renata Assis Casagrande, por toda orientação, conhecimento e experiências compartilhadas dentro da patologia durante o período de mestrado, pela paciência e dedicação voltadas ao meu projeto, tornando tudo possível. A admiração que sinto por ti vai muito além do âmbito profissional.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por todo amparo financeiro através da concessão da bolsa, tornando possível minha total dedicação a pós-graduação.

“O homem não aprende nada a menos que se dirija do conhecido para o desconhecido”

Claude Bernard

RESUMO

A monensina é um antibiótico ionóforo amplamente utilizado como aditivo alimentar em animais de produção, entretanto, seu uso está associado a quadros de intoxicação em diferentes espécies. O objetivo deste trabalho é descrever as alterações clínicas e anatomopatológicas de um surto de intoxicação por monensina em ovinos no estado de Santa Catarina. Uma propriedade com 49 ovinos Texel forneceu 275 Kg de núcleo mineral contendo 1.102 mg/Kg de monensina sódica, sem diluição e livre no cocho por sete dias (40 Kg/dia). A partir do quinto dia, os animais apresentaram decúbito esternal, edema submandibular, dispneia e taquicardia acentuadas, seguidos de óbito. Ao todo, 15 animais morreram. Nas necropsias, as principais lesões observadas foram coração globoso com hipertrofia excêntrica das câmaras cardíacas, miocárdio com áreas pálidas, pulmões com edema e congestão, hidrotórax, hidropericárdio, ascite, fígado com padrão lobular evidente e musculatura esquelética discretamente pálida. Histologicamente, observou-se nos ovinos que vieram a óbito nos primeiros dias miocardite necrótica mononuclear multifocal a coalescente, discreta a acentuada, com grau discreto de fibrose, e em ovinos que morreram tardiamente, a fibrose se tornou acentuada. O mapeamento das lesões cardíacas evidenciou predomínio de lesões nos ventrículos esquerdo e direito, átrios esquerdo e direito e no septo interventricular, com graus de acometimento variando entre 2 e 3. Em ápice, músculos papilares direito e esquerdo as lesões foram graus 0 e 2. Evidenciou-se ainda miosite necrótica mononuclear multifocal discreta, edema e congestão pulmonar, hepatite necrótica e congestão centrolobular. Nos ovinos em que se realizou a dosagem da enzima creatinofosfoquinase do músculo cardíaco (CKMB) e o valor médio foi de 1.008,88 u/L (104-2.480 u/L). Efetuou-se eletrocardiograma nos ovinos sobreviventes e esses apresentaram taquicardia sinusal, fibrilação atrial, diminuição da amplitude das ondas e presença de onda P seguida de complexo QRS. A intoxicação por monensina em ovinos causou lesão predominante em coração com quadro de insuficiência cardíaca congestiva direita e esquerda, que continuou presente nos ovinos sobreviventes.

Palavras-chave: Antibiótico ionóforo; Cardiomiopatia; Intoxicação; Ruminante.

ABSTRACT

Monensin is an ionophore antibiotic widely used as a feed additive in production animals, however, its use is associated with cases of poisoning in different species. The objective of this study is to describe the clinical and pathological changes of a monensin poisoning outbreak in sheep in Santa Catarina state. A farm with 49 Texel sheep provided 275 Kg of mineral nucleus containing 1,102 mg/Kg of sodium monensin, undiluted and freely available in the trough for seven days (40 Kg/day). From the fifth day onwards, the animals presented sternal recumbency, submandibular edema, dyspnea and marked tachycardia, followed by death. In all, 15 animals died. At necropsy, the main lesions observed were globular heart with eccentric hypertrophy of the cardiac chambers, myocardium with pale areas, lungs with edema and congestion, hydrothorax, hydropericardium, ascites, liver with an evident lobular pattern and slightly pale skeletal musculature. Histologically, it was observed in the sheep that died within the first few days necrotic mononuclear myocarditis multifocal to coalescing, mild to moderate with a discrete degree of fibrosis, and in sheep that died later, the fibrosis became more pronounced. The mapping of cardiac lesions revealed a predominance of lesions in the left and right ventricles, left and right atria and interventricular septum with degree of involvement varying between 2 and 3. In the apex, right and left papillary muscles the lesions ranged from grades 0 and 2. There was also evidence of discrete multifocal mononuclear necrotic myositis, pulmonary edema and congestion, necrotic hepatitis and centrilobular congestion. In the sheep in which the cardiac muscle creatine phosphokinase (CKMB) enzyme was measured, the mean value was 1,008.88 u/L (104-2,480 u/L). Electrocardiograms were performed on the surviving sheep and these showed sinus tachycardia, atrial fibrillation, decreased wave amplitude and the presence of a P wave followed by a QRS complex. Monensin poisoning in sheep caused predominant damage to the heart with picture of right and left congestive heart failure, which continued to be present in the surviving sheep.

Key-words: Ionophore antibiotic; Cardiomyopathy; Intoxication; Ruminant.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Representação do mapeamento da clivagem sistemática de oito regiões distintas do coração dos ovinos que morreram após o consumo de monensina.26
- Figura 2.** Principais lesões macroscópicas observadas no coração dos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Coração moderadamente globoso. **B.** Hipertrofia excêntrica das câmaras ventriculares. **C.** Câmaras ventriculares direita (VD) e esquerda (VE) preenchidas por coágulos cruóricos. **D.** Petéquias e equimoses (seta) em epicárdio, em região de ventrículo direito. **E.** Coloração esbranquiçada (cabeça da seta) multifocal em miocárdio. **F.** Miocárdio difusamente esbranquiçado (asterisco). **G.** Líquido seroso (asterisco) em saco pericárdico. **H.** Coágulos sanguíneos (asterisco) e deposição de fibrina (seta) em epicárdio.....31
- Figura 3.** Principais alterações macroscópicas observadas na necropsia dos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Edema submandibular (asterisco). **B.** Líquido seroso (seta) livre em cavidade torácica. Fígado (asterisco) com padrão lobular evidente. Em detalhe, superfície de corte do fígado. **C.** Pulmões pesados, brilhantes e hipocreptantes. Em detalhe, superfície de corte do pulmão. **D.** Traqueia e pulmões (asterisco) fluindo acentuada quantidade de espuma ao corte. **E.** Líquido seroso (asterisco) livre em cavidade abdominal. **F.** Musculatura de membro pélvico com áreas esbranquiçadas (setas). Em detalhe, superfície de corte do músculo. ...32
- Figura 4.** Lesões histológicas no coração de ovinos intoxicados por monensina. **A.** Ventrículo direito. Fibrose (asterisco) e infiltrado inflamatório mononuclear (seta) grau 1. HE. Obj 4x. **B.** Ventrículo direito. Evidenciação de fibrose (em azul) grau 1. Tricrômico de Masson. Obj 4x. **C.** Septo interventricular. Fibrose (asterisco) e infiltrado inflamatório mononuclear (seta) graus 2. HE. Obj 10x. **D.** Septo interventricular. Evidenciação de fibrose (em azul) grau 2. Tricrômico de Masson. Obj. 10x. **E.** Átrio esquerdo. Fibrose (asterisco) e infiltrado inflamatório mononuclear (seta) graus 3. HE. Obj 4x. **F.** Átrio esquerdo. Evidenciação de fibrose (em azul) grau 3. Tricrômico de Masson. Obj 10x.....36

Figura 5. Principais alterações histológicas observadas nos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Músculo quadríceps. Necrose (cabeça da seta laranja) e infiltrado inflamatório mononuclear (cabeça da seta preta) multifocais, discretos. HE. Obj 10x. **B.** Pulmão. Edema e congestão difusos, acentuados. HE. Obj 4x. **C.** Fígado. Congestão centrolobular (setas) difusa, moderada. HE. Obj 4x. **D.** Fígado. Necrose (asteriscos) centrolobular a periportal difusas, acentuadas, além de congestão (seta) difusa, acentuada. HE. Obj 4x.37

Figura 6. Principais alterações eletrocardiográficas observadas nos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Taquicardia sinusal. **B.** Fibrilação atrial. **C.** Diminuição da amplitude das ondas e fibrilação atrial.38

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Dosagem de creatinofosfoquinase do músculo cardíaco (CKMB) de ovinos intoxicados por monensina.	39
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Toxicidade da monensina em diferentes espécies animais, expressada em dose tóxica mg/Kg.	20
Tabela 2. Graus de necrose, inflamação e fibrose atribuídos pela análise histopatológica do coração de ovinos intoxicados por monensina.....	27
Tabela 3. Informações epidemiológicas sobre o surto de intoxicação por monensina em ovinos.	28
Tabela 4. Principais lesões macroscópicas observadas nos ovinos intoxicados por monensina (n=15).....	30
Tabela 5. Graduação das lesões histológicas em diferentes regiões do coração de ovinos intoxicados por monensina.	34
Tabela 6. Graduação das lesões histológicas do coração de ovinos intoxicados por monensina.	35
Tabela 7. Principais alterações eletrocardiográficas observadas nos ovinos intoxicados por monensina (n=7).	39

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
3.1	ANTIBIÓTICOS IONÓFOROS.....	18
3.2	INTOXICAÇÃO POR MONENSINA	19
3.3	DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARES.....	21
4	SURTO DE INTOXICAÇÃO POR MONENSINA EM OVINOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E ANATOMOPATOLÓGICA.....	23
4.1	INTRODUÇÃO	24
4.2	MATERIAL E MÉTODOS	25
4.3	RESULTADOS.....	28
4.4	DISCUSSÃO	39
4.5	CONCLUSÃO	44
5	REFERÊNCIAS.....	45

1 INTRODUÇÃO

Desde o início da evolução humana, os ovinos tiveram um papel essencial como fonte de alimento por terem sido uma das primeiras espécies domesticadas pelo homem (VIANA; DE MORAES; DORNELES, 2015). A espécie ovina foi introduzida no estado do Rio Grande do Sul no início do século XX com objetivo único de produção de lã, e a partir de 1940, houve a valorização deste produto no mercado nacional com o incremento tecnológico da produção (VIANA; SILVEIRA, 2009).

A criação de ovinos no país vem demonstrando um grande potencial para tornar-se economicamente sustentável e significativa no agronegócio, tendo em vista que é uma atividade que se apresenta como uma alternativa de exploração tanto para pequenos, médios ou grandes produtores (PÉREZ; CARVALHO; DE PAULA, 2008). O setor ovino emerge como um meio de exploração, principalmente pela possibilidade da produção integrada com a bovinocultura de corte e de leite, silvicultura, fruticultura e vitivinicultura (VIANA; DE MORAES; DORNELLES, 2015).

Ao longo dos anos, a criação de ovinos se desenvolveu de forma gradativa e pontual, sendo as regiões nordeste e sul as protagonistas (MONTEIRO; BRISOLA; VIEIRA, 2021). No sul do país, o estado que lidera a produção é o Rio Grande do Sul com 3.353.607 cabeças, seguido pelo Paraná com 550.564 e Santa Catarina com 348.180 (IBGE, 2022). Atualmente, o município catarinense com maior concentração de animais é Água Doce, seguido por Lages e Campos Novos (IBGE, 2022). Para que a exploração de ovinos possa disputar maior espaço nos mercados, é necessário associar um eficiente manejo alimentar, produtivo e sanitário (NOGUEIRA; PEIXOTO, 2019).

Com o incremento do rebanho regional e nacional, o alto nível de monitoração sanitária visa promover a profilaxia e o controle das enfermidades para que desta forma as perdas econômicas causadas por estas sejam minimizadas (ALMEIDA *et al.*, 2013). Diante dessa expansão da atividade e a diversidade dos diagnósticos das doenças em ovinos, é necessário realizar estudos que auxiliem o diagnóstico clínico e laboratorial das doenças que acometem esses animais (RISSI *et al.*, 2010). Estudos demonstram que as doenças de origem parasitária (ALMEIDA *et al.*, 2013), intoxicações por plantas (ALBERNAZ *et al.*, 2010), doenças virais (ANTONIASSI *et al.*, 2010) e intoxicação por cobre (BANDINELLI *et al.*, 2013) são as mais comuns.

Apesar de sua crescente expansão, existem certas limitações referentes à produção e consumo da carne ovina quando comparada com outros animais de produção, dentre elas produzir cordeiros de qualidade, ofertar animais mais jovens para abate, visando exportar produtos de origem ovina de maior excelência (VIANA; SILVEIRA, 2009). Com o objetivo de aprimorar esse sistema produtivo, a indústria de alimentação animal, ao longo dos anos, pesquisa a utilização de aditivos alimentares como promotores de crescimento para contribuir com o desenvolvimento da produção animal (GERON *et al.*, 2013). Na medicina veterinária, os mais utilizados são a monensina, a salinomocina e a lasalocida (ANJOS *et al.*, 2023).

A monensina é um subproduto gerado através da fermentação do *Streptomyces cinnamonensis* e pertence ao grupo de drogas classificado como antibióticos ionóforos (AI's) (CHAPMAN; JEFFERS; WILLIAMS, 2010). Quando utilizados corretamente, os ionóforos são efetivos como promotores de crescimento em ruminantes, entretanto, sua margem de segurança é baixa e quando fornecido de maneira incorreta os animais podem sofrer quadros de toxicose, ocasionando grandes perdas econômicas para os produtores (MOHAMMADI *et al.*, 2012).

Estudos relatam surtos com altas taxas de morbidade e mortalidade em ovinos após a ingestão de monensina (SILVA *et al.*, 2016; ANJOS *et al.*, 2023; DELJOU *et al.*, 2014). Tendo em vista o importante papel econômico que a ovinocultura possui tanto no cenário nacional, quanto na região sul do país, é fundamental o monitoramento deste tipo de intoxicação. Desta forma, é necessário avaliar a epidemiologia durante os surtos, caracterizando as principais lesões envolvidas, bem como suas distribuições e intensidades, visando estabelecer estratégias de controle e prevenção.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever um surto de alta mortalidade em ovinos devido a ingestão espontânea de monensina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar o quadro clínico de ovinos intoxicados de forma espontânea por monensina.
- b) Caracterizar as principais lesões anatomopatológicas dos animais acometidos pela intoxicação por monensina, identificando se houve maior dano em músculo cardíaco ou esquelético.
- c) Realizar o mapeamento das principais lesões cardíacas através da clivagem sistemática de oito regiões pré-determinadas do coração.
- d) Realizar o exame bioquímico de dosagem da enzima creatinofosfoquinase do músculo cardíaco (CKMB).
- e) Realizar o eletrocardiograma nos animais que sobreviveram para determinar o dano cardíaco.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 ANTIBIÓTICOS IONÓFOROS

Os ionóforos são um tipo de antibiótico que pode deprimir ou inibir o crescimento de microrganismos no rúmen (GERON *et al.*, 2013). Eles são produzidos a partir de diferentes linhagens de *Streptomyces* spp. e atualmente existem mais de 120 tipos de AI's, entretanto somente a monensina sódica, a lasalocida, a salinomicina e a lincomicina propionato são aprovadas para uso na dieta de ruminantes (DORNE *et al.*, 2013). Inicialmente, eles foram desenvolvidos para serem utilizados como coccidiostáticos em aves de produção (GERON *et al.*, 2013). O primeiro ionóforo a ser descoberto foi a lincomicina, primeiramente chamada de composto X-537 A (HARNED *et al.*, 1951). Apesar de demonstrar boa atividade contra bactérias gram-positivas, a lincomicina não era efetiva contra protozoários e bactérias gram-negativas (HARNED *et al.*, 1951; CHAPMAN; JEFFERS; WILLIAMS, 2010). Após 16 anos, a monensina foi o primeiro antibiótico ionóforo a demonstrar efeitos anti-coccidiostáticos satisfatórios em aves de produção (AGTARAP *et al.*, 1967).

Os ionóforos são moléculas lipossolúveis que transportam cátions específicos (sódio, potássio e cálcio) sobre as membranas biológicas e que compartilham uma estrutura química característica em comum (EKINICI; CHLODOWSKA; OLEJNIK, 2023). Seu interior possui uma porção hidrofílica, onde os cátions se ligam, enquanto a parte de fora possui uma estrutura carbônica hidrofóbica, fazendo com que o ionóforo tenha maior facilidade em atravessar a bicamada fosfolipídica das células (CHAPMAN; JEFFERS; WILLIAMS, 2010; EKINICI; CHLODOWSKA; OLEJNIK, 2023). Isso causa um desequilíbrio iônico e no pH intracelular, acarretando a ativação de diversos processos de homeostase, inibindo ou interrompendo a geração de adenosina trifosfato (ATP), que consequentemente diminui a energia, levando a morte celular (GERON *et al.*, 2013; RODER, 2011).

Os ionóforos podem ser classificados em dois grupos: ionóforos neutros e ionóforos carboxílicos. Os ionóforos neutros geram cargas complexas quando interagem com cátions e possuem alta toxicidade, causando um distúrbio nas membranas (EKINICI; CHLODOWKA; OLEJNIK, 2023). Os ionóforos carboxílicos possuem uma cadeia aberta contendo anéis heterocíclicos oxigenados e um único grupo carboxila terminal, promovendo a difusão de íons em diferentes gradientes de concentração que ocorrem a nível intracelular (HUCZYNSKY, 2012; CHAPMAN;

JEFFERS; WILLIAMS, 2010). Os ionóforos carboxílicos podem ainda ser divididos em três subgrupos: ionóforos de poliéster monovalentes (monensina, salinomina e narasina), ionóforos de poliéster glicosídeos (maduramicina e semduramicina) e ionóforos de poliéster divalentes (lasalocida) (ANTOSZCZAK, 2019).

Atualmente, os ionóforos utilizados na produção pecuária são seguros e eficazes quando utilizados nas doses prescritas e em espécies específicas (RODER, 2011). Entretanto, efeitos adversos podem ocorrer devido a erros no cálculo e formulação de rações, mixagem inadequada, uso acidental e exposição de espécies não intencionais a rações contendo esses ativos (CHAPMAN; JEFFERS; WILLIAMS, 2010; EKINCI; CHLODOWSKA; OLEJNIK, 2023). Em alguns casos, a mínima exposição a esses compostos pode desencadear algum tipo de resposta fisiológica, que leva a quadros de intoxicação (KEVIN; MEUJO; HAMANN, 2009). A intoxicação é caracterizada por anorexia, baixo ganho de peso, sinais de insuficiência cardíaca congestiva e fraqueza muscular (NOACK; CHAPMAN; SELZER, 2019). A dose tóxica varia entre ionóforo utilizado, espécie animal, histórico alimentar e prévia exposição a substância (RODER, 2011).

3.2 INTOXICAÇÃO POR MONENSINA

A monensina sódica, um subproduto gerado a partir da fermentação do *Streptomyces cinnamonensis*, é utilizada como promotor de crescimento em ruminantes e busca atender a finalidade de melhorar o desempenho animal por meio do aumento da eficiência energética, promovendo alterações na microflora ruminal, através da produção de ácido propiônico, diminuição da produção de acetato e ácido láctico (CHAPMAN; JEFFERS; WILLIAMS, 2010). Além disso a monensina diminui a ingestão de alimento em dietas a base de grãos, diminui a produção de metano e reduz a degradação ruminal de proteínas, fatores que combinados tornam o animal mais produtivo (RODER, 2011).

Apesar de suas vantagens, existem diversos relatos de intoxicação em animais de diferentes espécies. Estudos demonstram a intoxicação em ovinos (NATION; CROWE; HARRIES, 1982; ROMERO; GARCÍA; DUTRA, 2018), caprinos (DELJOU *et al.*, 2014), bovinos (BASARABA *et al.*, 1999; BRITO *et al.*, 2020), búfalos (ROZZA *et al.*, 2007), equinos (DOONAN *et al.*, 1989; PEEK *et al.*, 2004; PAVARINI *et al.*, 2011), suínos (MISKIMINS; NEIGER, 1996), cervos (GLOVER; WOBESER, 1983), cães

(CONDON; McKENZIE, 2002), aves de produção (ZAVALA *et al.*, 2011) e avestruzes (DEDOUSSI; ROUBIES; TSERVENI-GOUSSI, 2007; PAVARINI *et al.*, 2011).

A gravidade da intoxicação pode variar dependendo de alguns fatores, como a dose ingerida, duração da administração e idade dos animais (EKINCI; CHLODOWSKA; OLEJNIK, 2023). As doses tóxicas entre os animais variam e estão compiladas e representadas na Tabela 1.

Tabela 1. Toxicidade da monensina em diferentes espécies animais, expressada em dose tóxica mg/Kg.

Dose tóxica		
Espécie	Monensina	Referência
Ovinos	12	GERON <i>et al.</i> , 2013
Cabras	26	DELJOU <i>et al.</i> , 2014
Bovinos	26	BRITO <i>et al.</i> , 2020
Búfalos	5	ROZZA <i>et al.</i> , 2007
Equinos	2-3	BEZERRA <i>et al.</i> , 2000
Suínos	17	MISKIMINS; NEIGER, 1996
Coelhos	40	OEHME, PICKRELL, 1999
Ratos	30	OEHME, PICKRELL, 1999
Camundongos	80	IVANOVA <i>et al.</i> , 2014
Frangos de corte	200	HANRAHAN; CORRIER; NAGI, 1981
Avestruzes	3-4	BAIRD <i>et al.</i> , 1997

Fonte: O próprio autor, 2024.

A intoxicação pode ter diversos cursos clínicos, mas é comum observar apatia, perda de peso, anorexia e diarreia, além disso ela também é comumente relacionada a quadros de fraqueza muscular (EKINCI; CHLODOWSKA; OLEJNIK, 2023). Em ovinos, os principais sinais clínicos observados são anorexia, letargia, dispneia, relutância ao andar, fraqueza muscular, incoordenação motora e decúbito permanente seguidos de óbito (ANJOS *et al.*, 2023).

Na necropsia as principais alterações relatadas em ovinos são musculatura pálida em um ou mais grupos esqueléticos, palidez em miocárdio, petéquias em região de ápice do coração, dilatação de ventrículo esquerdo e direito, congestão pulmonar, fígado com padrão lobular evidente, edema subcutâneo, ascite e hidrotórax (SILVA *et al.*, 2015; ROMERO; GARCÍA; DUTRA, 2018; ANJOS *et al.*, 2023). Em suínos as lesões observadas foram musculatura esquelética difusamente pálida e necrose difusa em região de miocárdio (MISKIMINS; NEIGER, 1996), em bovinos ascite, hidropericárdio e áreas necróticas no diafragma (BRITO *et al.*, 2020), em búfalos necrose em ventrículo esquerdo e septo interventricular, hepatomegalia e edema subcutâneo (SILVA *et al.*, 2022), em equinos mucosas pálidas, congestão e edema pulmonar (BAUTISTA *et al.*, 2014) e em aves congestão difusa e palidez multifocal moderada em musculatura esquelética (ZAVALA *et al.*, 2011; PAVARINI *et al.*, 2011).

Na histopatologia é possível observar lesões necróticas e degenerativas em músculo esquelético e em miocárdio (VARGA *et al.*, 2009). Além disso, congestão no pulmão e no fígado, bem como vacuolização de hepatócitos e necrose focal são lesões que já foram descritas como secundárias ao quadro de toxemia (VARGAS *et al.*, 2009). Em animais que não vem a óbito logo após a ingestão da monensina é comum observar necrose, em alguns casos regeneração nas fibras musculares e proliferação de tecido conjuntivo fibroso, sendo a mineralização uma lesão incomum (SILVA *et al.*, 2015; FRANCA *et al.*, 2009).

Em ovinos é comum observar em coração infiltrado inflamatório composto predominantemente por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, necrose, hemorragia e fibrose variando de moderadas a acentuadas, em pulmão edema e congestão, em rins necrose de túbulos renais e em fígado congestão em região centrolobular (DELJOU *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2015; ROMERO; GARCÍA; DUTRA, 2018; ANJOS *et al.*, 2023). Apesar das lesões primárias serem identificadas pela coloração de hematoxilina e eosina, a coloração de tricrômico de Masson auxilia na identificação da extensão da fibrose, sendo um método de extrema importância para o diagnóstico (GUIMARÃES *et al.*, 2014).

3.3 DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARES

A eletrocardiografia é o estudo da atividade elétrica do coração em relação ao tempo, baseado em um registro gráfico, e com ela é possível detectar arritmias cardíacas (OLIVEIRA *et al.*, 2008). O eletrocardiograma é de fundamental importância

na clínica, e sua interpretação se baseia na mensuração dos potenciais elétricos do coração, através de eletrodos que são fixados em áreas específicas da pele (NUNES *et al.*, 2014). Diferenças de voltagens (provenientes da despolarização e repolarização dos cardiomiócitos) são registradas em um gráfico que possui segmentos lineares intervalados por ondas distintas (NUNES *et al.*, 2014; SOLIS, 2020). As derivações unipolares dos membros se trata de um registro pelo qual dois dos membros são conectados ao terminal negativo do eletrocardiógrafo, enquanto o outro membro é conectado ao terminal positivo (GUYTON; HALL, 2006; NUNES *et al.*, 2014).

O exame de eletrocardiograma pode ser utilizado para o diagnóstico de arritmias cardíacas associadas a intoxicação por antibióticos ionóforos, sendo muito eficiente para determinar o início de sinais clínicos e monitorar o quadro dos animais afetados, revelando características da alteração cardíaca ao diagnóstico e assim auxiliando a interpretar a fisiopatologia da intoxicação (CUNHA *et al.*, 2022; SCHADE *et al.*, 2022). Estudos comprovam a importância e eficácia deste exame complementar para o diagnóstico de intoxicações que afetam diretamente o funcionamento do coração (LAGO *et al.*, 2009; PEIXOTO *et al.*, 2010; CUNHA *et al.*, 2022; SCHADE *et al.*, 2022).

As análises sanguíneas são grandes aliadas e amplamente utilizadas na medicina veterinária, com o objetivo de identificar alterações causadas por doenças, ou até mesmo para monitorar a saúde de um animal saudável (COMAZZI *et al.*, 2004). Para uma avaliação clínica individual ou de populações, os perfis bioquímicos são utilizados (FINSTERBUCH *et al.*, 2018). Os valores bioquímicos, quando interpretados da forma correta, disponibilizam referências quanto ao estado clínico de um animal, bem como seu equilíbrio nutricional, status imunológico, acompanhamento de tratamentos e prognósticos (GONZALEZ, 2001).

As alterações bioquímicas associadas a intoxicação causada por ionóforos geralmente envolvem o aumento de algumas enzimas que indicam dano muscular, como aspartato aminotransferase, creatinofosfoquinase, lactato desidrogenase e fosfatase alcalina (ENSLEY, 2020; RODER, 2011). O uso da troponina cardíaca I como um biomarcador para lesão em miocárdio é amplamente utilizado em casos de intoxicação, pois as troponinas cardíacas são liberadas no sistema circulatório quando há degeneração de miócitos (RODER, 2011; AZZAZY; CHRISTENSON, 2002). A severidade das alterações bioquímicas está intimamente relacionada a dose ingerida e ao dia em que foi realizada a colheita da amostra (ENSLEY, 2020).

4 SURTO DE INTOXICAÇÃO POR MONENSINA EM OVINOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E ANATOMOPATOLÓGICA

RESUMO

A monensina é um antibiótico ionóforo amplamente utilizado como aditivo alimentar em animais de produção, entretanto, seu uso está associado a quadros de intoxicação em diferentes espécies. O objetivo deste trabalho é descrever as alterações clínicas e anatomopatológicas de um surto de intoxicação por monensina em ovinos no estado de Santa Catarina. Uma propriedade com 49 ovinos Texel forneceu 275 Kg de núcleo mineral contendo 1.102 mg/Kg de monensina sódica, sem diluição e livre no cocho por sete dias (40 Kg/dia). A partir do quinto dia, os animais apresentaram decúbito esternal, edema submandibular, dispneia e taquicardia acentuadas, seguidos de óbito. Ao todo, 15 animais morreram. Nas necropsias, as principais lesões observadas foram coração globoso com hipertrofia excêntrica das câmaras cardíacas, miocárdio com áreas pálidas, pulmões com edema e congestão, hidrotórax, hidropericárdio, ascite, fígado com padrão lobular evidente e musculatura esquelética discretamente pálida. Histologicamente, observou-se nos ovinos que vieram a óbito nos primeiros dias miocardite necrótica mononuclear multifocal a coalescente, discreta a acentuada, com grau discreto de fibrose, e em ovinos que morreram tardiamente, a fibrose se tornou acentuada. O mapeamento das lesões cardíacas evidenciou predomínio de lesões nos ventrículos esquerdo e direito, átrios esquerdo e direito e no septo interventricular, com graus de acometimento variando entre 2 e 3. Em ápice, músculos papilares direito e esquerdo as lesões foram graus 0 e 2. Evidenciou-se ainda miosite necrótica mononuclear multifocal discreta, edema e congestão pulmonar, hepatite necrótica e congestão centrolobular. Nos ovinos em que se realizou a dosagem da enzima creatinofosfoquinase do músculo cardíaco (CKMB) e o valor médio foi de 1.008,88 u/L (104-2.480 u/L). Efetuou-se eletrocardiograma nos ovinos sobreviventes e esses apresentaram taquicardia sinusal, fibrilação atrial, diminuição da amplitude das ondas e presença de onda P seguida de complexo QRS. A intoxicação por monensina em ovinos causou lesão predominante em coração com quadro de insuficiência cardíaca congestiva direita e esquerda, que continuou presente nos ovinos sobreviventes.

Palavras-chave: Antibiótico ionóforo; Cardiomiopatia; Intoxicação; Ruminante.

4.1 INTRODUÇÃO

A monensina é um subproduto gerado através da fermentação do *Streptomyces cinnamonensis* e pertence ao grupo de drogas classificado como antibióticos ionóforos (AI's) (CHAPMAN; JEFFERS; WILLIAMS, 2010). Na medicina veterinária, os antibióticos ionóforos mais utilizados na rotina são a monensina, a lasalocida e a salinomina (ANJOS *et al.*, 2023).

Quando utilizados corretamente, os ionóforos são efetivos como promotores de crescimento em ruminantes, entretanto, quando fornecidos de maneira incorreta os animais apresentam quadros de toxicose, gerando grandes perdas econômicas (MOHAMMADI *et al.*, 2012). Existem relatos de intoxicação em ovinos (NATION; CROWE; HARRIES, 1982; ROMERO; GARCÍA; DUTRA, 2018), bovinos (BASARABA *et al.*, 1999; BRITO *et al.*, 2020), búfalos (ROZZA *et al.*, 2007), equinos (DOONAN *et al.*, 1989; PEEK *et al.*, 2004; PAVARINI *et al.*, 2011), suínos (MISKIMINS; NEIGER, 1996), aves (DEDOUSSI; ROUBIES; TSERVENI-GOUSSI, 2007; ZAVALA *et al.*, 2011), cervos (GLOVER; WOBESER, 1983) e cães (CONDON; McKENZIE, 2002). A intoxicação pode ocorrer por erros de cálculos na dosagem fornecida, manejo incorreto ao misturar com a ração e uso em espécies não específicas (BAUTISTA *et al.*, 2014; ZAVALA *et al.*, 2011).

A susceptibilidade da intoxicação é variável e depende da espécie (GARCÍA *et al.*, 2020), sendo que a dose tóxica para frangos é de 200 mg/Kg (HANRAHAN; CORRIER; NAGI, 1981), bovinos 26,4 (BRITO *et al.*, 2020), suínos 17 mg/Kg (MISKIMINS; NEIGER, 1996), ovinos 12 mg/Kg (GERON *et al.*, 2013), búfalos 5 mg/Kg (ROZZA *et al.*, 2007) e equinos 2 a 3 mg/Kg (BEZERRA *et al.*, 2000). Os sinais clínicos dependem da quantidade de monensina ingerida, mas é comum observar apatia, perda de peso e fraqueza muscular (EKINICI; CHLODOWSKA; OLEJNIK, 2023).

Em ovinos, a intoxicação é caracterizada por anorexia, letargia, dispneia, relutância ao andar, fraqueza muscular, incoordenação motora e decúbito permanente seguidos de óbito (ANJOS *et al.*, 2023). As alterações anatomopatológicas causadas pela ingestão de monensina ocorrem predominantemente em musculatura esquelética e cardíaca (DELJOU *et al.*, 2014). Na necropsia observa-se musculatura pálida em um ou mais grupos esqueléticos, palidez em miocárdio, petéquias em região de ápice do coração, dilatação de ventrículo esquerdo e direito, congestão pulmonar,

fígado com padrão lobular evidente, edema subcutâneo, ascite e hidrotórax (SILVA *et al.*, 2015; ROMERO; GARCÍA; DUTRA, 2018).

O objetivo deste trabalho foi descrever as alterações clínicas e anatomopatológicas de um surto de intoxicação por monensina em ovinos, bem como realizar o mapeamento das principais lesões cardíacas nos animais acometidos.

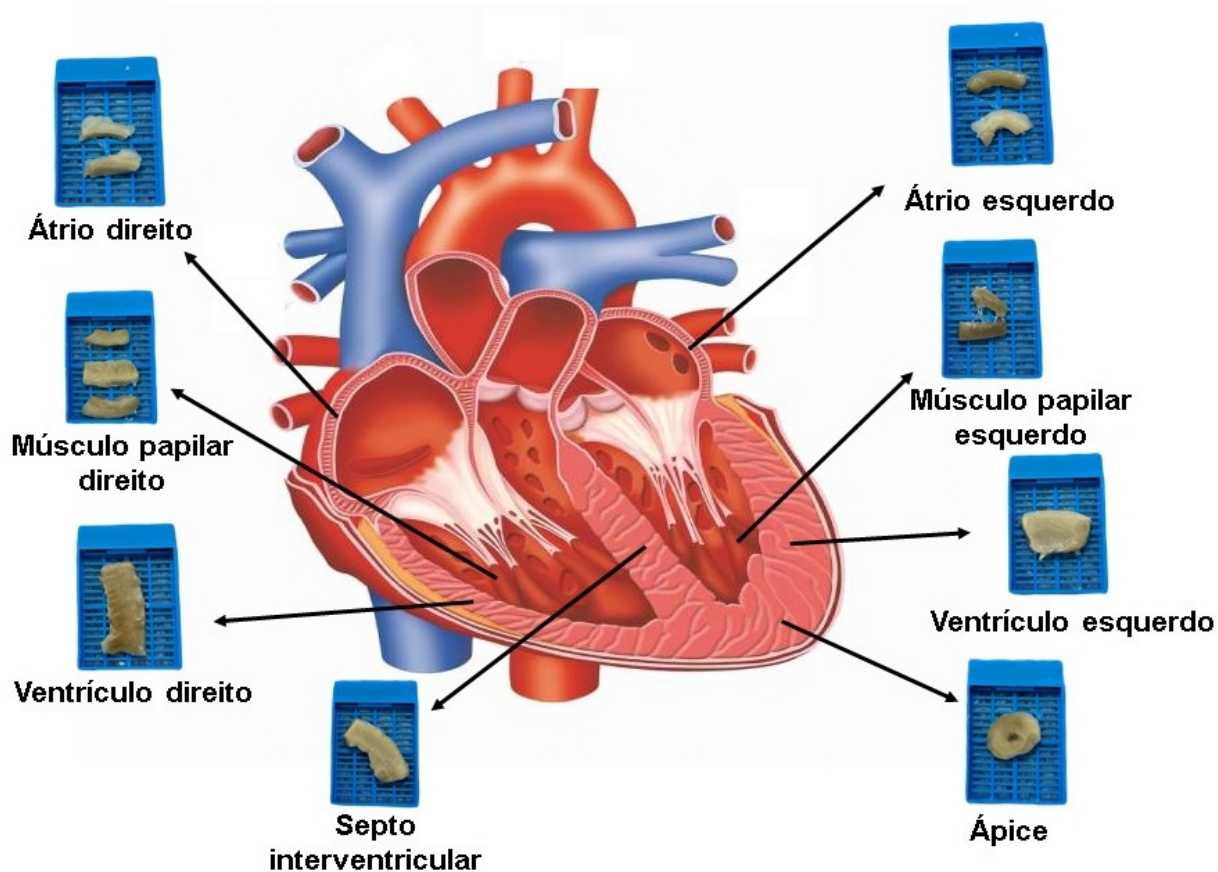
4.2 MATERIAL E MÉTODOS

Uma propriedade com nove hectares e plantel de 49 ovinos Texel com aptidão para corte, forneceu 275 Kg de núcleo mineral contendo 1.102 mg/Kg de monensina sódica, sem diluição e livre no cocho, por sete dias (40 Kg/dia). Além dos ovinos, haviam ainda sete equinos e quatro bovinos no local, que não receberam o núcleo mineral. A dieta dos ovinos era composta por campo nativo, silagem de milho, sal mineral para ovinos e ração.

Os ovinos mortos foram encaminhados ao Laboratório de Patologia Animal (LAPA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) para realização de necropsia. Fragmentos de todos os órgãos foram colhidos, fixados em formalina tamponada a 10% e processados rotineiramente para histologia. De seis ovinos, o coração foi clivado de forma sistemática em oito regiões (Figura 1), sendo elas: ápice, septo interventricular, ventrículos esquerdo e direito, músculos papilares esquerdo e direito, átrios esquerdo e direito, com o objetivo de mensurar o grau de lesão nas diferentes regiões conforme BANDINELLI *et al.*, 2014. De nove animais, somente as regiões de septo interventricular, ventrículo esquerdo e ventrículo direito foram analisadas.

As secções histológicas de todos os órgãos foram coradas com hematoxilina e eosina. As lâminas para o mapeamento cardíaco das lesões foram submetidas a coloração histoquímica de tricrômico de Masson para determinar a fibrose cardíaca. Os graus de necrose, inflamação e fibrose que foram atribuídos na avaliação histopatológica das diferentes secções do coração estão representados na Tabela 2.

Figura 1. Representação do mapeamento da clivagem sistemática de oito regiões distintas do coração dos ovinos que morreram após o consumo de monensina.



Fonte: Adaptado de Dextro (2019).

Tabela 2. Graus de necrose, inflamação e fibrose atribuídos pela análise histopatológica do coração de ovinos intoxicados por monensina.

Lesão histopatológica	Intensidade	Graduação da lesão
Necrose de cardiomiócitos	Ausência de lesões	Grau 0
	Discreta	Grau 1
	Moderada	Grau 2
	Acentuada	Grau 3
Infiltrado inflamatório composto por macrófagos, linfócitos e plasmócitos	Ausência de lesões	Grau 0
	Discreta	Grau 1
	Moderada	Grau 2
	Acentuada	Grau 3
Proliferação de tecido conjuntivo fibroso	Ausência de lesões	Grau 0
	Discreta	Grau 1
	Moderada	Grau 2
	Acentuada	Grau 3

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Após 15 dias do início do surto, foi colhido de 5 a 10 mL de sangue através de punção venosa da veia jugular de oito animais, e após quatro meses de três ovinos que sobreviveram. O sangue foi armazenado em tubos sem EDTA e submetidos a centrifugação para separação do soro, sendo o mesmo armazenado em tubos e congelado para dosagem da enzima creatinofosfoquinase do músculo cardíaco (CKMB). As amostras foram encaminhadas para um laboratório particular para análise.

Após quatro meses do surto foi realizado exame eletrocardiográfico em sete ovinos que sobreviveram. O sistema cardiovascular foi avaliado por meio da auscultação cardíaca (frequência, ritmo, intensidade, sons normais e anormais). Para o exame eletrocardiográfico foi utilizado o aparelho ECG-PC TEB com cabo AC177 ligado a um estabilizador de tensão elétrica. O aparelho foi regulado para a velocidade de 25 mm/s e sensibilidade de 1 cm=1 mv, sendo registrados traçados durante o período de cinco minutos. Os exames foram realizados sem qualquer tranquilização química, com o animal contido em posição quadrupedal sobre um piso de madeira com o objetivo de minimizar interferências. A disposição dos eletrodos seguiu o sistema de derivação bipolar base-ápice, conectados a pele do animal por meio de

condutores metálicos tipo jacaré umedecidos com álcool 70%. Os traçados foram analisados na derivação I (DI) para determinação da frequência e ritmo cardíaco.

4.3 RESULTADOS

O surto ocorreu entre os meses de julho a agosto de 2022. A partir do quinto dia após a introdução do núcleo, os ovinos apresentaram decúbito esternal, edema submandibular, dispneia e taquicardia acentuadas, com óbito variando de 24 a 48 horas, sendo que o surto perdurou por 13 dias e 15 animais morreram (Tabela 3).

Tabela 3. Informações epidemiológicas sobre o surto de intoxicação por monensina em ovinos.

Animal	Dias de consumo	Sexo	Idade	Status reprodutivo	Gestação
O1	7 dias	F	Borrega	-	-
O2	7 dias	F	Borrega	-	-
O3	7 dias	F	Borrega	Prenha	Única
O4	7 dias	F	Borrega	-	-
O5	7 dias	F	Borrega	-	-
O6	7 dias	F	Borrega	Prenha	Única
O7	8 dias	F	Borrega	Prenha	Única
O8	8 dias	F	Borrega	-	-
O9	9 dias	F	Borrega	Prenha	Única
O10	9 dias	M	Cordeiro	-	-
O11	9 dias	F	Borrega	Prenha	Única
O12	9 dias	F	Borrega	-	-
O13	10 dias	F	Borrega	Prenha	Gemelar
O14	12 dias	F	Borrega	-	-
O15	13 dias	F	Borrega	-	-

O: Ovino.
F: fêmea; **M:** macho.
Borrega: idade entre 6 a 12 meses; **Cordeiro:** idade de até 6 meses.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Na necropsia, as principais alterações macroscópicas observadas estão descritas na Tabela 4. O coração foi o órgão mais acometido, estava globoso (Figura

2 A), com hipertrofia excêntrica (dilatação) das câmaras ventriculares e atriais (Figura 2 B) com câmaras ventriculares direita e esquerda preenchidas por coágulos cruóricos (Figura 2 C), petéquias e equimoses em epicárdio, principalmente em região de ventrículo direito (Figura 2 D), e miocárdio com áreas esbranquiçadas (Figuras 2 E e 2 F). Evidenciou-se ainda, saco pericárdico preenchido por líquido serosanguinolento (Figura 2 G) e coágulos sanguíneos e deposição de fibrina em epicárdio (Figura 2 H).

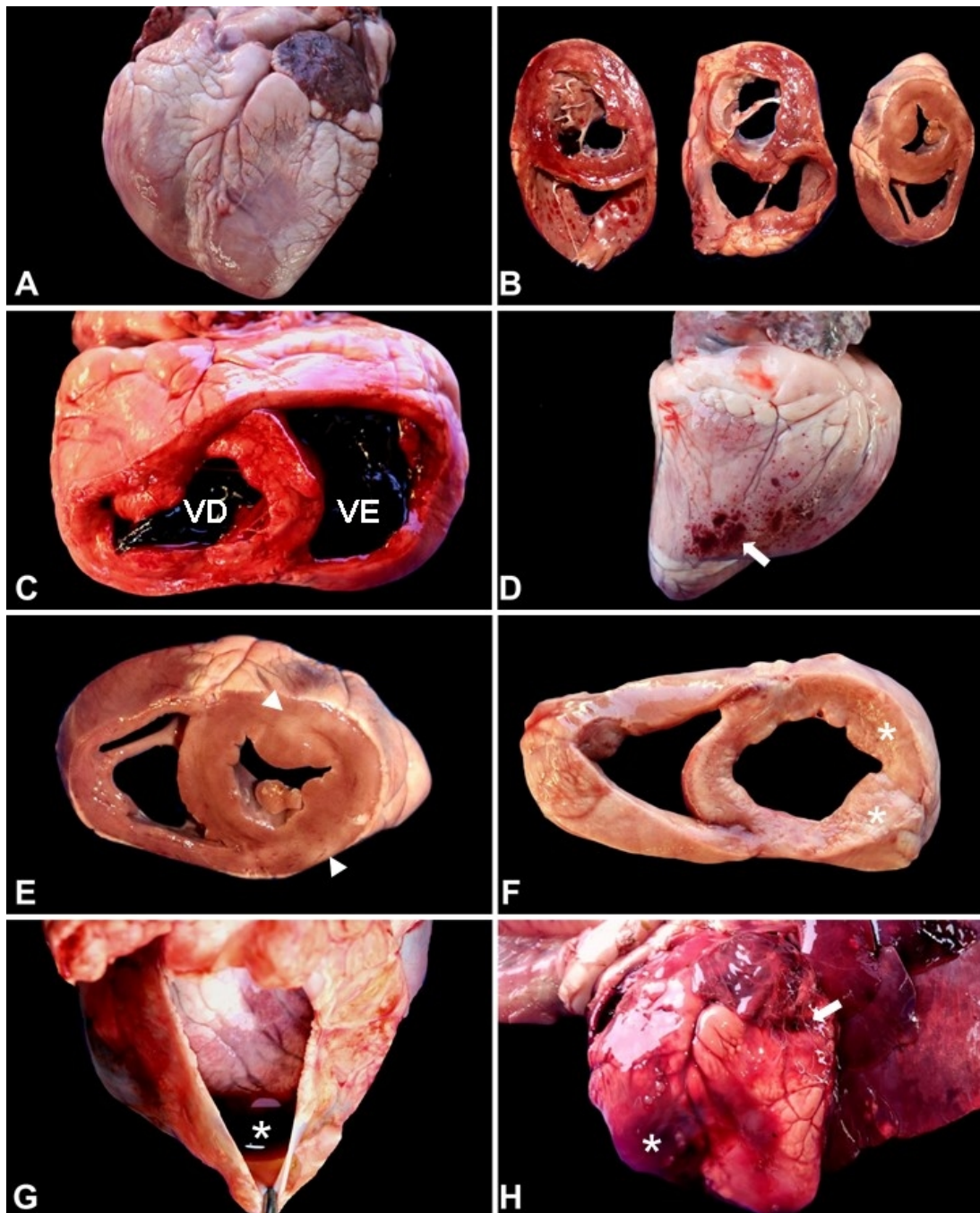
Havia edema submandibular (Figura 3 A) e em cavidade torácica havia líquido seroso livre (Figura 3 B), pulmões estavam pesados, brilhantes, hipocreptantes (Figura 3 C) e fluído espuma e líquido seroso ao corte (Figura 3 D). Observou-se ainda em cavidade abdominal líquido seroso livre (Figura 3 E). Havia ainda, fígado com padrão lobular evidente (Figura 3 A). Em alguns grupos musculares lombar, membros pélvicos e torácicos haviam áreas esbranquiçadas multifocais (Figura 3 F).

Tabela 4. Principais lesões macroscópicas observadas nos ovinos intoxicados por monensina (n=15).

Lesões macroscópicas	Intensidade das lesões			Número de animais
	Discreta	Moderada	Acentuada	
Subcutâneo				
Edema submandibular	-	5	1	6
Cavidade torácica				
Hidrotórax	-	3	12	15
Coração				
Globoso	1	14	-	15
Hipertrofia excêntrica das câmaras ventriculares, preenchidas por coágulos cruóricos	1	7	7	15
Petéquias e equimoses em epicárdio	3	1	-	4
Deposição de fibrina e coágulos em epicárdio	-	-	1	1
Áreas esbranquiçadas em miocárdio	-	5	1	6
Hidropericárdio	6	1	-	7
Pulmão				
Edema e congestão	-	-	15	15
Cavidade abdominal				
Ascite	-	6	8	14
Fígado				
Padrão lobular evidente	5	-	-	5
Musculatura lombar, membros pélvicos e torácicos				
Áreas esbranquiçadas	6		-	6

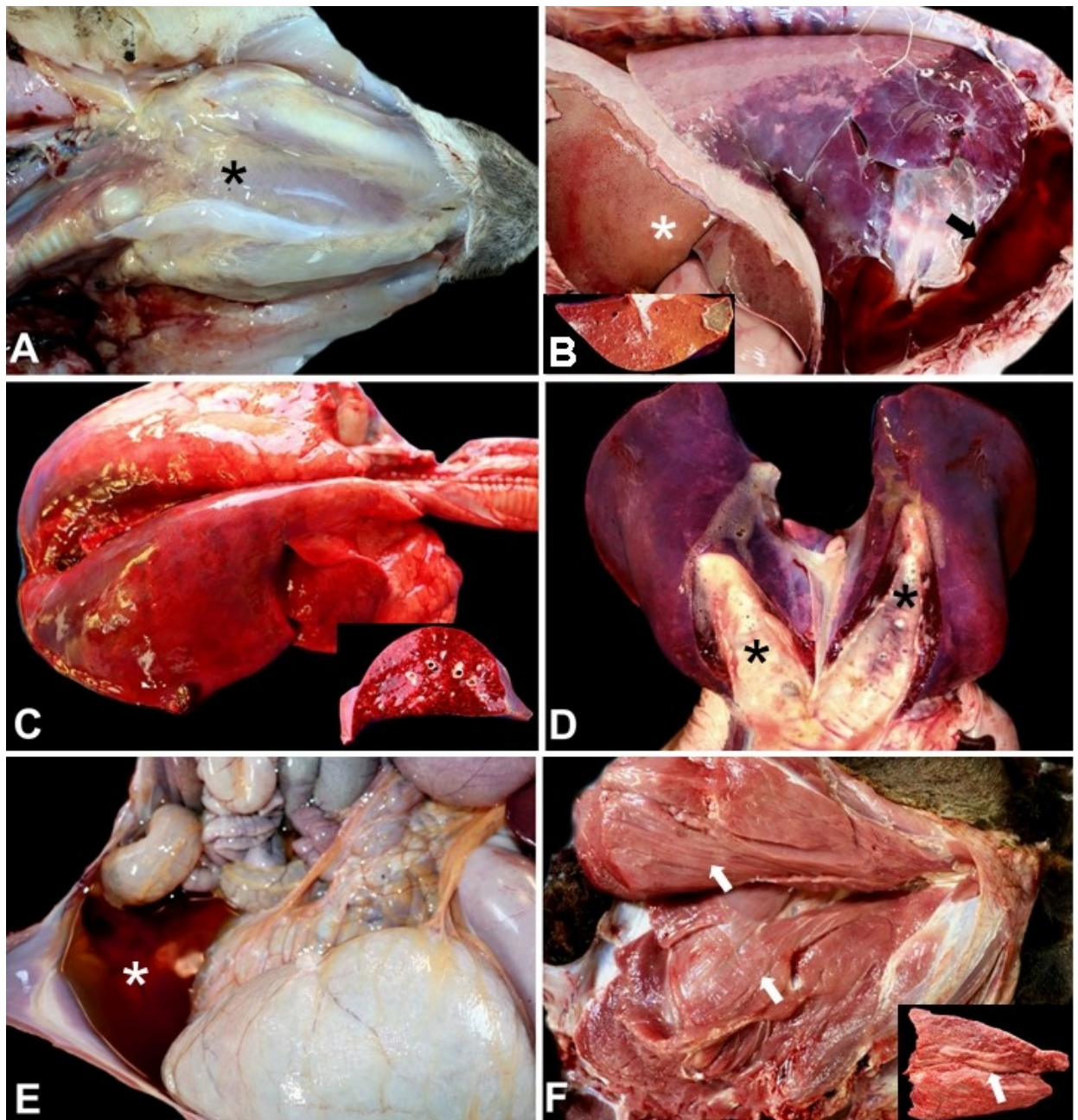
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Figura 2. Principais lesões macroscópicas observadas no coração dos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Coração moderadamente globoso. **B.** Hipertrofia excêntrica das câmaras ventriculares. **C.** Câmaras ventriculares direita (VD) e esquerda (VE) preenchidas por coágulos cruóricos. **D.** Petéquias e equimoses (seta) em epicárdio, em região de ventrículo direito. **E.** Coloração esbranquiçada (cabeça da seta) multifocal em miocárdio. **F.** Miocárdio difusamente esbranquiçado (asterisco). **G.** Líquido seroso (asterisco) em saco pericárdico. **H.** Coágulos sanguíneos (asterisco) e deposição de fibrina (seta) em epicárdio.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Figura 3. Principais alterações macroscópicas observadas na necropsia dos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Edema submandibular (asterisco). **B.** Líquido seroso (seta) livre em cavidade torácica. Fígado (asterisco) com padrão lobular evidente. Em detalhe, superfície de corte do fígado. **C.** Pulmões pesados, brilhantes e hipocreptantes. Em detalhe, superfície de corte do pulmão. **D.** Traqueia e pulmões (asterisco) fluindo acentuada quantidade de espuma ao corte. **E.** Líquido seroso (asterisco) livre em cavidade abdominal. **F.** Musculatura de membro pélvico com áreas esbranquiçadas (setas). Em detalhe, superfície de corte do músculo.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Histologicamente, observou-se necrose multifocal grau 1, infiltrado inflamatório composto por macrófagos, linfócitos e plasmócitos e proliferação de tecido conjuntivo fibroso multifocais principalmente em ventrículos direito e esquerdo, átrios direito e esquerdo, e septo interventricular dos ovinos que vieram a óbito nos primeiros dias (ovinos 7, 8, 9 e 11), com graus variando de 1 (Figuras 4 A e B) a 2 (Figuras 4 C e D). Aqueles que morreram tardiamente (ovinos 14 e 15), após 10 dias, apresentaram necrose multifocal variando de graus 1 a 2, além de inflamação e fibrose multifocais graus 2 a 3 (Figuras 4 E e F). Em ápice e músculos papilares direito e esquerdo de todos os animais, as lesões foram graus 1 e 2. Os resultados da graduação das lesões estão representados na Tabela 5.

Em nove animais foi possível realizar a graduação apenas de septo interventricular, ventrículos esquerdo e direito. Nestes animais, as principais lesões observadas foram necrose variando de graus 1 a 2, inflamação variando de graus 1 a 3 e fibrose grau 1. Os resultados da graduação das lesões nestes animais estão representados na Tabela 6.

Tabela 5. Graduação das lesões histológicas em diferentes regiões do coração de ovinos intoxicados por monensina.

Mapeamento das lesões cardíacas								
	Septo interventricular	Ventrículo esquerdo	Ventrículo direito	Músculo papilar esquerdo	Músculo papilar direito	Átrio Esquerdo	Átrio direito	Ápice
Ovino	N I F	N I F	N I F	N I F	N I F	N I F	N I F	N I F
O7	0 2 1	0 2 1	1 2 1	1 2 1	0 1 1	0 2 1	0 2 2	0 2 1
O8	1 1 1	1 2 1	0 1 1	1 1 1	0 1 1	0 1 1	0 1 1	0 1 1
O9	1 1 1	0 1 1	0 1 1	0 1 1	0 1 1	1 2 2	0 2 2	0 2 1
O11	0 2 1	1 2 1	2 2 1	1 1 0	1 1 1	0 1 1	1 1 1	0 1 1
O14	1 1 3	0 1 2	1 1 2	1 1 3	0 1 1	0 1 2	1 3 2	0 1 1
O15	2 1 3	2 2 3	1 2 2	0 1 2	1 1 2	1 1 1	0 1 1	0 1 1

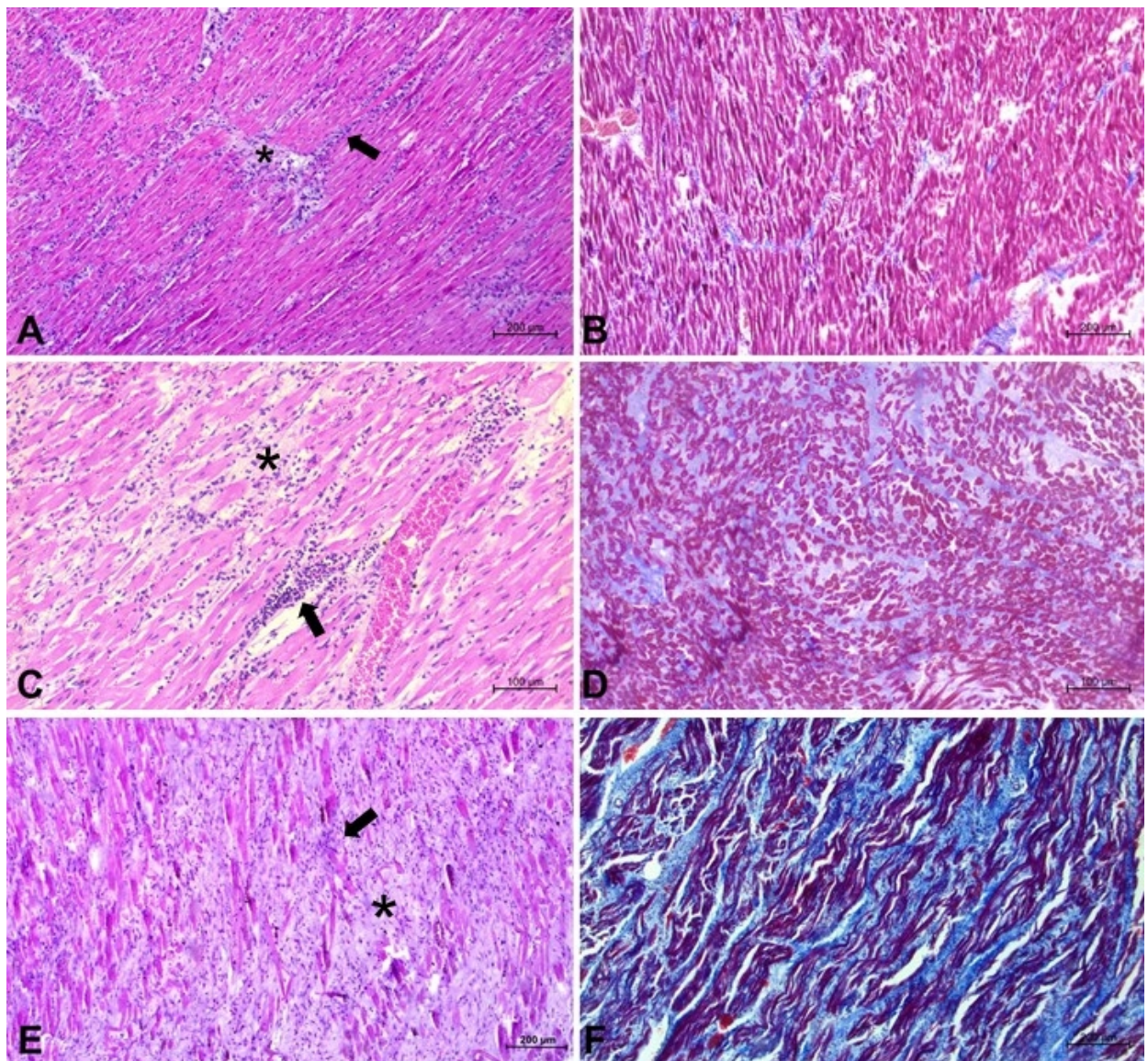
O: Ovino.
I: Inflamação; F: Fibrose; N: Necrose.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Tabela 6. Graduação das lesões histológicas do coração de ovinos intoxicados por monensina.

Lesões cardíacas									
	Septo interventricular			Ventrículo esquerdo			Ventrículo direito		
Ovino	N	I	F	N	I	F	N	I	F
O1	0	1	1	1	1	0	2	2	0
O2	2	2	0	1	2	0	2	2	0
O3	2	2	0	1	0	0	0	2	0
O4	1	2	1	2	2	0	2	3	1
O5	0	1	0	1	1	1	0	1	0
O6	0	1	0	2	3	1	2	3	1
O10	0	1	0	0	0	0	0	1	0
O12	0	2	1	0	1	1	0	1	1
O13	1	1	1	0	1	1	1	2	1

O: Ovino.
I: Inflamação; F: Fibrose; N: Necrose.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

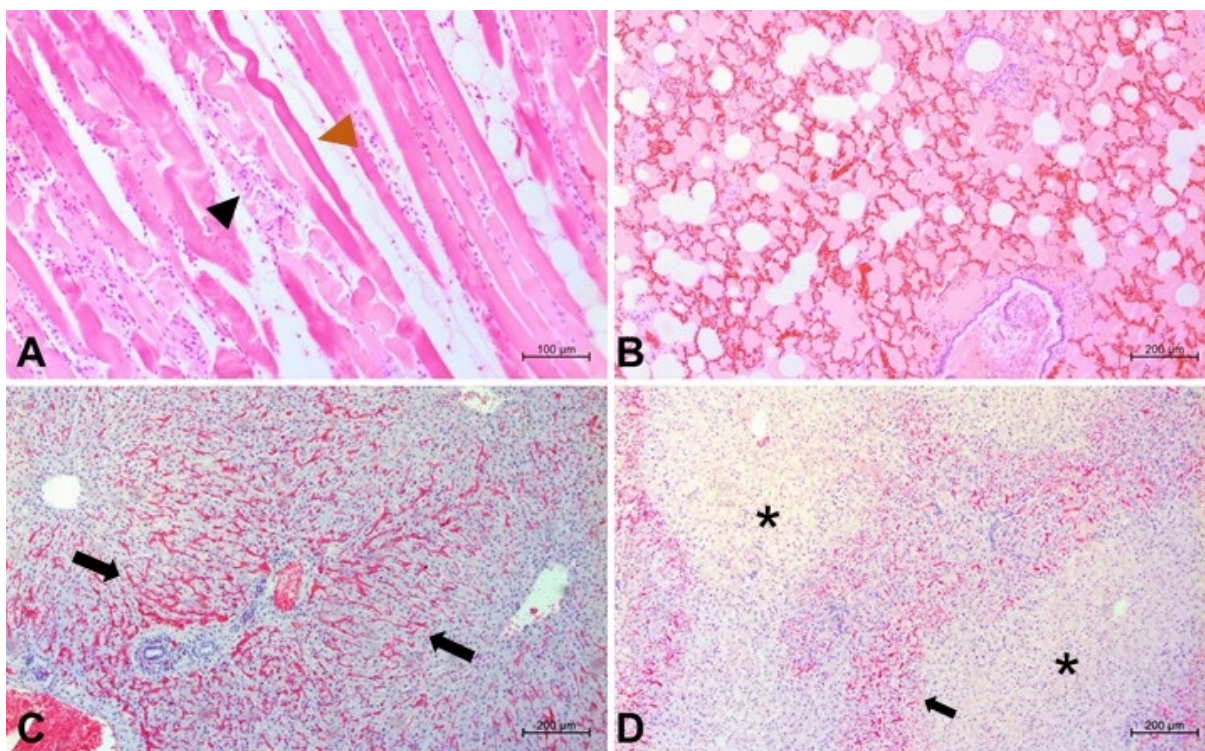
Figura 4. Lesões histológicas no coração de ovinos intoxicados por monensina. **A.** Ventrículo direito. Fibrose (asterisco) e infiltrado inflamatório mononuclear (seta) grau 1. HE. Obj 4x. **B.** Ventrículo direito. Evidenciação de fibrose (em azul) grau 1. Tricrômico de Masson. Obj 4x. **C.** Septo interventricular. Fibrose (asterisco) e infiltrado inflamatório mononuclear (seta) graus 2. HE. Obj 10x. **D.** Septo interventricular. Evidenciação de fibrose (em azul) grau 2. Tricrômico de Masson. Obj. 10x. **E.** Átrio esquerdo. Fibrose (asterisco) e infiltrado inflamatório mononuclear (seta) graus 3. HE. Obj 4x. **F.** Átrio esquerdo. Evidenciação de fibrose (em azul) grau 3. Tricrômico de Masson. Obj 10x.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Na avaliação histopatológica foi possível observar em musculatura lombar, músculos dos membros pélvicos e torácicos de sete ovinos (ovinos 2, 3, 4, 10, 11, 14 e 15), necrose e infiltrado inflamatório composto por macrófagos, linfócitos e plasmócitos multifocais variando de discretos a moderados (Figura 5 A). Nos pulmões de todos os animais havia deposição de material amorfo eosinofílico (edema) no lúmen de alvéolos e congestão, difusos, acentuados (Figura 5 B). Em fígado todos os animais apresentaram congestão centrolobular difusa, variando de discreta a moderada (Figura 5 C) e em oito animais (ovinos 1, 2, 3, 4, 5, 9, 11 e 15) havia necrose centrolobular a periportal difusa, variando de moderada a acentuada (Figuras 5 D). Nos demais órgãos não foram observadas lesões.

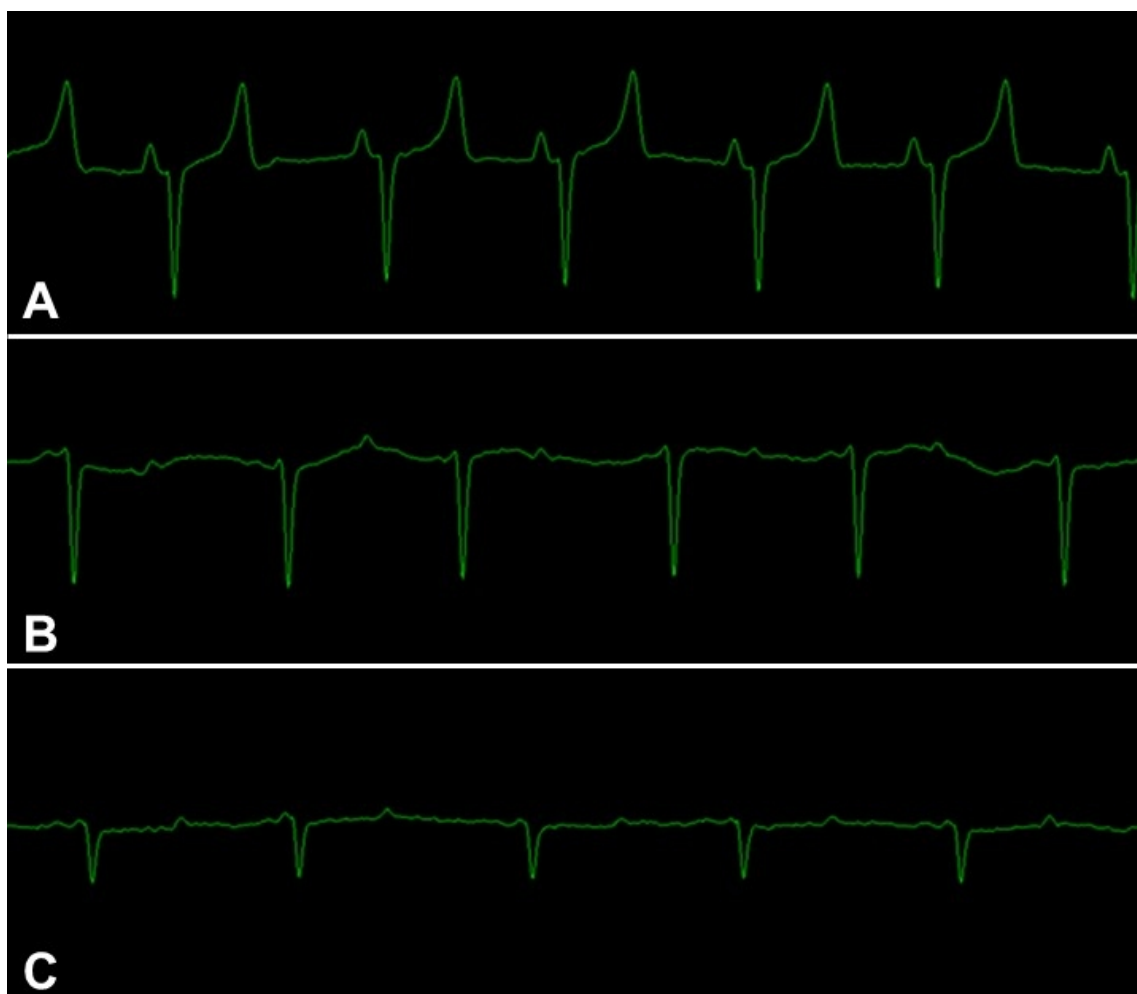
Figura 5. Principais alterações histológicas observadas nos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Músculo quadríceps. Necrose (cabeça da seta laranja) e infiltrado inflamatório mononuclear (cabeça da seta preta) multifocais, discretos. HE. Obj 10x. **B.** Pulmão. Edema e congestão difusos, acentuados. HE. Obj 4x. **C.** Fígado. Congestão centrolobular (setas) difusa, moderada. HE. Obj 4x. **D.** Fígado. Necrose (asteriscos) centrolobular a periportal difusas, acentuadas, além de congestão (seta) difusa, acentuada. HE. Obj 4x.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

Os ovinos intoxicados apresentaram à auscultação cardíaca taquicardia, ritmo regular, normofonéticos com presença de sons S1 e S2, sem a presença de sopro cardíaco. As alterações eletrocardiográficas observadas nos ovinos intoxicados por monensina estão representadas na Figura 6 e descritas na Tabela 7.

Figura 6. Principais alterações eletrocardiográficas observadas nos ovinos intoxicados por monensina. **A.** Taquicardia sinusal. **B.** Fibrilação atrial. **C.** Diminuição da amplitude das ondas e fibrilação atrial.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

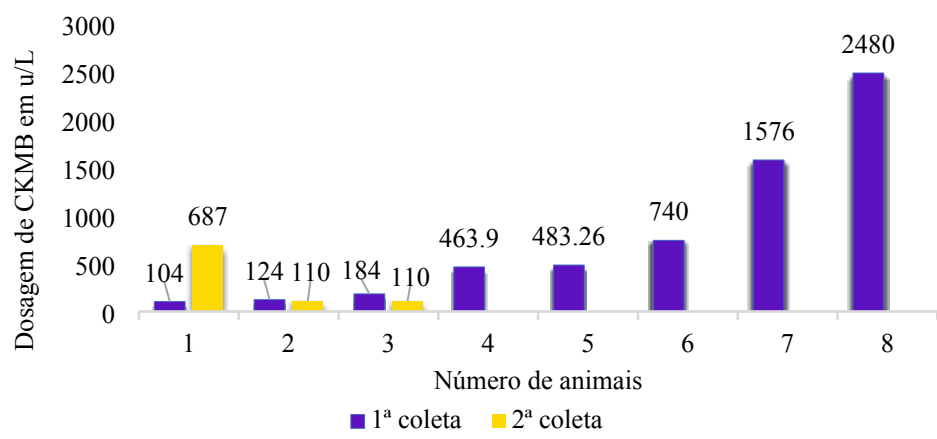
Tabela 7. Principais alterações eletrocardiográficas observadas nos ovinos intoxicados por monensina (n=7).

Alteração eletrocardiográfica	Número de animais
Taquicardia sinusal	6
Fibrilação atrial	4
Diminuição da amplitude das ondas	5

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025

Os resultados da análise bioquímica para dosagem de CKMB estão representados no Gráfico 1. Na espécie ovina, o valor de referência para dosagem desta enzima é de 40 u/L (THRALL *et al.*, 2015).

Gráfico 1. Dosagem de creatinofosfoquinase do músculo cardíaco (CKMB) de ovinos intoxicados por monensina.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025.

4.4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por monensina sódica nesse surto baseou-se nos achados epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos observados. Surtos em ovinos após o consumo excessivo deste ionóforo por erros de cálculo na dosagem fornecida já foram relatados em outros estados brasileiros como no Paraná (ANJOS *et al.*, 2023), Rio Grande do Sul (CECCO *et al.*, 2021), Brasília (SILVA *et al.*, 2015) e Rio de Janeiro (FRANÇA *et al.*, 2009). Além disso, estudos conduzidos em outros países como Canadá (JONES, 2001; NATION, CROWE, HARRIES, 1982) e Uruguai (ROMERO, GARCÍA, DUTRA, 2018) também já relataram este tipo de intoxicação em ovinos.

No presente estudo, a taxa de mortalidade foi de aproximadamente 30%. Estudos apontam que as porcentagens de mortalidade durante surtos podem diferir, com taxas variando de 1,8 % (NATION, CROWE, HARRIES, 1982), 5,5% (FRANÇA *et al.*, 2009), 10% (JONES, 2001) e 30,7% (ROMERO, GARCÍA, DUTRA, 2018). Fatores como variação da dose ingerida, comportamentos individuais de ingestão de alimentos e a dominância de determinados animais no momento da alimentação (SILVA *et al.*, 2015) justificam a grande variedade nas taxas de mortalidade apresentadas em diferentes relatos.

A baixa oferta de campo nativo durante o período de inverno e a competição por pastagem com outros animais presentes na propriedade foram fatores que contribuíram para a ingestão do núcleo no cocho. Um estudo conduzido por Silva *et al.* (2015) e outro conduzido por França *et al.* (2009) demonstram a alta oferta de pastagem de *Panicum* spp. e capim Tifton, respectivamente, em propriedades de criação exclusiva de ovinos, sendo a intoxicação por monensina atribuída a um erro

de dosagem durante a formulação da ração. Os erros de dosagem em animais com ampla oferta de pastagem também são a principal causa de intoxicação em outras espécies, como cabras (DELJOU *et al.*, 2014), bovinos (BRITO *et al.*, 2020), búfalos (SILVA *et al.*, 2022) e equinos (PEEK *et al.*, 2004).

A associação com outros antibióticos, como a tiamulina, potencializam o efeito tóxico dos ionóforos, já existindo relatos da intoxicação após essa interação medicamentosa em suínos intoxicados por salinomicina (DE CARVALHO *et al.*, 2020) e frangos de corte intoxicados por monensina (UMEMURA *et al.*, 1984). Acredita-se que a tiamulina possui a capacidade de inibir a enzima citocromo P450, responsável pela biotransformação de diversas substâncias no fígado, alterando a metabolização do organismo frente a diferentes compostos (SZUCS *et al.*, 2004).

Neste estudo, os ovinos da raça Texel foram os acometidos, entretanto, outras pesquisas demonstram que não existe uma predileção por raças na intoxicação por monensina, já existindo relatos em ovinos das raças Santa Inês (FRANÇA *et al.*, 2009), Suffolk (NATION, CROWE, HARRIES, 1982), Corriedale e Merino Dohne (ROMERO, GARCÍA, DUTRA, 2018).

Quanto a idade, a maioria dos animais acometidos eram borregas com idade variando entre 6 e 12 meses. Um estudo realizado por Silva *et al.* (2015) em ovinos intoxicados espontaneamente por monensina relata que os animais mais acometidos tinham idade entre 4 e 5 meses. Outro estudo realizado por Nation, Crowe e Harries (1982) demonstrou a intoxicação em ovinos adultos com mais de 1 ano e animais de até 1 mês de idade, que vieram a óbito após o consumo de monensina.

A maioria dos óbitos ocorreram em ovinos fêmeas, sendo que destas, seis estavam em período gestacional. As necessidades nutricionais de ovelhas prenhes são maiores do que o necessário para sua manutenção, pois o desenvolvimento fetal requer maior ingestão de alimentos, sendo que a demanda energética das fêmeas aumenta 60% neste período (SAUN, 2023). Em um estudo conduzido por Silva *et al.* (2015), o sexo mais acometido foram os machos, com 51,8% de prevalência contra 48,3% de fêmeas não gestantes.

Os sinais clínicos apresentados foram similares com aqueles relatados em outros estudos, como decúbito esternal e apatia (SILVA *et al.*, 2015, FRANÇA *et al.*, 2009), taquipneia, dispneia e taquicardia (JONES, 2001). Em outros estudos, os animais apresentavam como principais sinais clínicos lentidão de movimentos,

paralisia de membros pélvicos e relutância ao levantar-se (NATION, CROWE, HARRIES, 1982; ROMERO, DUTRA, GARCÍA, 2018).

A intoxicação por monensina neste estudo provocou lesões macroscópicas mais significativas em musculatura cardíaca quando comparada com a musculatura esquelética. Hipertrofia excêntrica do coração, coloração esbranquiçada em miocárdio e coágulos cruóricos em ventrículo esquerdo são as principais alterações relatadas (FRANÇA *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2015, SOUZA *et al.*, 2008). Já em animais em que as lesões musculares são predominantes, observa-se coloração esbranquiçada principalmente em músculo quadríceps, músculos intercostais, músculo semimembranoso e semitendinoso (NATION, CROWE, HARRIES, 1982; JONES, 2001; ROMERO, GARCÍA, DUTRA, 2018). Apesar das lesões cardíacas serem predominantes neste estudo, ainda foi possível observar lesões discretas em músculo esquelético.

As principais lesões histopatológicas observadas em musculatura cardíaca foram necrose, inflamação mononuclear e fibrose, e através do mapeamento das lesões foi possível identificar as lesões principalmente em ventrículos direito e esquerdo, átrios direito e esquerdo e septo interventricular. Apesar de não ter sido realizado o mapeamento cardíaco das lesões, outros estudos também relatam necrose, inflamação mononuclear e fibrose variando de multifocais discretas a acentuadas (SILVA *et al.*, 2015; FRANÇA *et al.*, 2009; ROMERO, GARCÍA, DUTRA, 2018; SOUZA *et al.*, 2008).

Neste estudo, em nove animais foi possível avaliar somente as regiões de septo interventricular, ventrículo direito e esquerdo. Um estudo realizado por Rozza *et al.* 2007 em búfalos intoxicados experimentalmente por monensina também realizou a avaliação das três regiões e os locais com mais lesões foram ventrículo esquerdo, seguido de ventrículo direito e septo interventricular. Os diferentes graus de proliferação de tecido conjuntivo fibroso já foram relatados em outra pesquisa, onde animais que consumiram o ionóforo por mais de duas semanas e em uma dosagem de 15,11 mg/Kg apresentaram acentuada proliferação de fibrose (SILVA *et al.*, 2015).

As lesões observadas em tecidos com maior atividade celular, como o músculo cardíaco, ocorrem principalmente pela diferença no transporte de íons, que inibem a produção de ATP celular, promovendo um influxo de sódio e água e maior depósito de cálcio intracelular, ocasionando a morte celular (RODER, 2011; DORNE *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2015). Neste estudo, foi possível observar ainda, lesões

secundárias a cardiomiopatia dilatada, como edema e congestão pulmonar, o que vai de acordo com outros relatos (SILVA *et al.*, 2015; RODER, 2011). Além disso lesões como hidrotórax, hidropericárdio e ascite também já foram relatados anteriormente (FRANÇA *et al.*, 2009; ROMERO, GARCÍA, DUTRA, 2018; JONES, 2001). Congestão e edema pulmonar são lesões associadas ao quadro de insuficiência cardíaca congestiva esquerda, o que já foi relatado na intoxicação por monensina em ovinos (SILVA *et al.*, 2015; FRANÇA *et al.*, 2009) cabras (ANJOS *et al.*, 2023; DELJOU *et al.*, 2014), bovinos, búfalos (ROZZA, *et al.*, 2007) e equinos (PEEK *et al.*, 2004).

Na avaliação histopatológica, oito animais apresentaram necrose hepática variando de centrolobular a periportal. Outros estudos também relatam essa lesão em casos de intoxicação por monensina em ovinos (FRANÇA *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2016), cabras (ANJOS *et al.*, 2023) e búfalos (SILVA *et al.*, 2022). Um estudo conduzido por Anjos *et al.* (2023) em cabras, descreve que desde o primeiro dia de intoxicação é possível observar congestão centrolobular, e a partir do quarto dia a necrose. A necrose centrolobular ocorre devido a hipóxia secundária à estase de origem cardíaca, caracterizando um quadro de insuficiência cardíaca congestiva direita (FRANÇA *et al.*, 2009). Além disso, a monensina é absorvida e metabolizada primariamente no fígado, e posteriormente excretada na bile, e quando altas doses são ingeridas há um efeito hepatotóxico devido a acumulação deste ionóforo no fígado (DAVISON, 1984; NOVILLA, 2018).

Apesar de infrequentes em animais de produção, os estudos de parâmetros eletrocardiográficos possuem grande valor reconhecendo e diagnosticando arritmias (REDDY *et al.*, 2014). Nenhum outro estudo realizou a avaliação eletrocardiográfica em ovinos intoxicados por ionóforos. Entretanto, um estudo conduzido por Al-Samany, Alaa (2017) em cordeiros intoxicados por levamisol demonstrou alterações semelhantes as observadas em nosso estudo, sendo elas presença de onda P seguida de complexo QRS, taquicardia sinusal e fibrilação atrial. Um estudo conduzido em equinos demonstrou que, mesmo com alterações no ritmo cardíaco em animais intoxicados com ionóforo, as alterações não foram persistentes, podendo ser justificado pela lesão principal nesses animais ser em músculo esquelético (DE SOLIS, 2020).

Um estudo realizado por Anjos *et al.* (2023) em cabras relata que o aumento da enzima CKMB com pico no segundo dia após a ingestão de monensina, indica a rápida lesão cardíaca sofrida pelos animais, e após cinco dias, é esperado que a

enzima retorne a valores normais de referência, indicando que a lesão não foi perpetuada quando a ingestão do ionóforo cessou. Em nosso relato, os níveis da dosagem de CKMB tanto na primeira coleta com 15 dias após a intoxicação, como na segunda alguns meses após, se mantiveram muito acima do valor de referência para ovinos (THRALL *et al.*, 2015) demonstrando que o dano cardíaco sofrido não cessou quando o núcleo contendo monensina foi retirado da alimentação dos animais, provavelmente pela alta dose ingerida. Um estudo realizado por Deljou *et al.*, 2014, demonstra o aumento da enzima CK por 10 dias consecutivos em cabras intoxicadas com 13 mg/Kg de maneira experimental por monensina. O aumento contínuo desta enzima indica dano muscular progressivo, caracterizado por fibrose (DELJOU *et al.*, 2014).

A intoxicação por antibióticos ionóforos em ovinos deve ser diferenciada de outras condições que causam lesões cardíacas e musculares (NOGUEIRA; FRANÇA; PEIXOTO, 2009). A deficiência de vitamina E e selênio acomete animais jovens e cursa com um quadro de necrose principalmente em musculatura esquelética e em miocárdio, com mineralização acentuada (FRANÇA *et al.*, NOGUEIRA, FRANÇA, PEIXOTO, 2009), sendo que no presente surto não foi observado mineralização em meio a necrose cardíaca e muscular. Além disso, nesta propriedade era fornecido sal mineral de boa qualidade à vontade aos ovinos, descartando, portanto, o quadro de deficiência.

A intoxicação por plantas miotóxicas, como *Senna occidentalis* (BARBOSA-FERREIRA *et al.*, 2011) e *Senna obtusifolia* (CAMPOS *et al.*, 2018) também já foram relatadas em ovinos, causando lesões de necrose acentuada em diferentes grupos musculares, sem lesões em musculatura cardíaca. Neste caso, como não haviam relatos das plantas citadas anteriormente na propriedade e as lesões foram predominantes em coração, a intoxicação é improvável.

4.5 CONCLUSÃO

Os achados clínicos e anatomopatológicos encontrados neste estudo demonstram que a intoxicação por monensina nos ovinos causou um surto com alta mortalidade, com lesões predominantes em coração, ocasionando um quadro de insuficiência cardíaca congestiva direita e esquerda.

5 REFERÊNCIAS

- AGTARAP, Amelia *et al.* Structure of monensic acid, a new biologically active compound. **Journal of the American Chemical Society**, v. 89, n. 22, p. 5737-5739, 1967.
- ALBERNAZ, Tatiane Teles *et al.* Fotossensibilização em ovinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 741-748, 2010.
- ALMEIDA, Thiago L. *et al.* Doenças de ovinos diagnosticadas no Laboratório de Anatomia Patológica Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1996-2010). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p. 21-29, 2013.
- ALMEIDA, A.P.; SOUZA, A.L.; MENEZES, E.S.B.; ARRUDA, I.J.; RONDINA, D.; Recentes avanços na relação entre nutrição e reprodução em ruminantes. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 7, n. 1, 2013.
- AL-SALMANY, Alaa KM; ALAA, Zainab. Effect of toxic dose of levamisole on electrocardiogram and serum enzymes concentration in lambs. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 5, p. 857-860, 2017.
- ANJOS, M. C. *et al.* Accidental monensin poisoning in goats. **Toxicon**, v. 235, p. 107314, 2023.
- ANTONIASSI, Nadia AB *et al.* Alterações clínicas e patológicas em ovinos infectados naturalmente pelo vírus da língua azul no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 1010-1016, 2010.
- ANTOSZCZAK, Michał; HUCZYŃSKI, Adam. Salinomycin and its derivatives—A new class of multiple-targeted “magic bullets”. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 176, p. 208-227, 2019.
- AZZAZY, Hassan ME; CHRISTENSON, Robert H. Cardiac markers of acute coronary syndromes: is there a case for point-of-care testing?. **Clinical biochemistry**, v. 35, n. 1, p. 13-27, 2002.

BANDINELLI, Marcele Bettim et al. Identificação e distribuição de lesões cardíacas em bovinos intoxicados por *Amorimia exotropica*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, p. 837-844, 2014.

BANDINELLI, Marcele Bettim et al. Intoxicação aguda por cobre em ovinos. **Ciência Rural**, v. 43, p. 1862-1865, 2013.1590/S0103-84782013001000021.

BAIRD, G. J. et al. Monensin toxicity in a flock of ostriches. **Veterinary Record**, v. 140, n. 24, p. 624-626, 1997.

BARBOSA-FERREIRA, Marcos et al. Intoxication by *Senna occidentalis* seeds in pregnant goats: Prenatal and postnatal evaluation. **Experimental and toxicologic pathology**, v. 63, n. 3, p. 263-268, 2011.

BASARABA, R. J. et al. Toxicosis in cattle from concurrent feeding of monensin and dried distiller's grains contaminated with macrolide antibiotics. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 11, n. 1, p. 79-86, 1999.

BAUTISTA, Adrienne C. et al. Diagnostic value of tissue monensin concentrations in horses following toxicosis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 26, n. 3, p. 423-427, 2014.

BEZERRA JR, Pedro Soares et al. Intoxicação experimental por monensina em eqüinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, p. 102-108, 2000.

BRITO, Eric Saymom Andrade et al. Outbreak of monensin poisoning in cattle due to supplementation error. **Ciência Rural**, v. 50, 2020.

CAMPOS, Édipo M. et al. Poisoning by *Senna obtusifolia* in sheep. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 08, p. 1471-1474, 2018.

CECCO, Bianca S. et al. Causas de morte em ovinos no Sul do Brasil: análise de 523 casos (2004-2019). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, p. e06886, 2021.

CHAPMAN, H. D.; JEFFERS, T. K.; WILLIAMS, R. B. Forty years of monensin for the control of coccidiosis in poultry. **Poultry science**, v. 89, n. 9, p. 1788-1801, 2010.

COMAZZI, S.; PIERALISI, C.; BERTAZZOLO, W. Haematological and biochemical abnormalities in canine blood: frequency and associations in 1022 samples. **Journal of small animal practice**, v. 45, n. 7, p. 343-349, 2004.

CONDON, F. P.; MCKENZIE, R. A. Fatal monensin toxicity in a dog after chewing a bovine intra-ruminal slow-release device. **Australian Veterinary Practitioner**, v. 32, n. 4, p. 179-180, 2002.

CUNHA, Isabelle M. *et al.* Electrocardiographic, echocardiographic and heart biomarker parameters in sheep experimentally poisoned by *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 42, 2022.

DE CARVALHO, Amanda Queiroz *et al.* Salinomycin intoxication in pigs associated with the use of tiamulin in the State of Santa Catarina, Brazil. **Semina Ciências Agrárias**, v. 42, p. 1101-1110, 2021.

DEDOUSSI, A.; ROUBIES, N.; TSERVENI-GOUSSI, A. Monensin toxicity in ostriches on a farm in northern Greece. **Veterinary Records**, v. 151, n. 18, p. 628-629, 2007.

DELJOU, Mahdi *et al.* Clinical, laboratory and pathological findings in sub-acute monensin intoxication in goats. **Veterinary Research Forum: an International Quarterly Journal**. Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran, 2014. p. 161.

DE SOLIS, Cristobal Navas. Ventricular arrhythmias in horses: diagnosis, prognosis and treatment. **The Veterinary Journal**, v. 261, p. 105476, 2020.

DEXTRO, Rafael Barty. **Coração**. 2019.

DOONAN, Gordon R. *et al.* Monensin poisoning in horses—an international incident. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 30, n. 2, p. 165, 1989.

DORNE, J. L. C. M. *et al.* Risk assessment of coccidostatics during feed cross-contamination: animal and human health aspects. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 270, n. 3, p. 196-208, 2013.

DAVISON, Kenneth L. Monensin absorption and metabolism in calves and chickens. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 32, n. 6, p. 1273-1277, 1984.

EKINCI, İlksen Berfin; CHŁODOWSKA, Agnieszka; OLEJNIK, Małgorzata. Ionophore toxicity in animals: a review of clinical and molecular aspects. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 2, p. 1696, 2023.

ENSLEY, Steve. Ionophore use and toxicosis in cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 36, n. 3, p. 641-652, 2020.

FINSTERBUCH, Amanda *et al.* Avaliação das alterações de exames bioquímicos indicativos de função renal e hepática em cães seniors e geriátricos. **Pubvet**, v. 12, p. 133, 2018. 10.31533/pubvet.v12n9a175.1-9.

FRANÇA, Ticiania N. *et al.* Accidental monensin poisoning in sheep in Rio de Janeiro state. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 743-746, 2009.

FRITZ, Scott A; HALL, Jeffery O. Ionophores. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, p. S0749-0739 (23) 00054, 2023.

GERON, Luiz Juliano Valério *et al.* Aditivos promotores de crescimento (antibióticos, ionóforos, probióticos, prebióticos e própolis) utilizados na alimentação animal. **Pubvet**, v. 7, p. 1304-1450, 2013.

GLOVER, G. J.; WOBESER, G. Monensin toxicity in a captive white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). **The Journal of Zoo Animal Medicine**, v. 14, n. 1, p. 13-16, 1983. 10.2307/20094621.

GONZALEZ, Marta; BARKEMA, Herman W.; KEEFE, Gregory P. Monensin toxicosis in a dairy herd. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 46, n. 10, p. 910, 2005.

GUIMARÃES, Lorena L. B *et al.* Achados patológicos em caninos com displasia renal no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, p. 1227-1230, 2014.

GUYTON, A. C., HALL, J. E. Interpretação eletrocardiográfica das anormalidades do músculo cardíaco e do fluxo sanguíneo coronariano: análise vetorial. In: Tratado de Fisiologia Médica. 11.ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2006. Cap.12, p.131-146.

HAMADA, D.H.M.; SAMEH, G.A.R.; MOHAMED, A.Y.H.; ENAS, A.K.Z.; Effect of maternal feeding in late pregnancy on behavior and performance of Egyptian goat and sheep and their offspring. **Global Veterinarian**, v. 11, p. 168-176, 2013.

HANRAHAN, L. A.; CORRIER, D. E.; NAQI, S. A. Monensin toxicosis in broiler chickens. **Veterinary Pathology**, v. 18, n. 5, p. 665-671, 1981.

HARNED, R, L *et al.* Nigericin a new crystalline antibiotic from an unidentified *Streptomyces*. **Antibiotics & Chemotherapy (Northfield, Ill.)**, v. 1, n. 9, p. 594-596, 1951.

HUCZYŃSKI, Adam. Polyether ionophores—promising bioactive molecules for cancer therapy. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 22, n. 23, p. 7002-7010, 2012.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Censo Agropecuário 2022. Santa Catarina, 2022.

IVANOVA, Juliana *et al.* Comparative assessment of the effects of salinomycin and monensin on the biodistribution of lead and some essential metal ions in mice, subjected to subacute lead intoxication. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 33, p. 31-36, 2016.

JONES, Andria. Monensin toxicosis in 2 sheep flocks. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 42, n. 2, p. 135, 2001.

KEVIN, Dion A.; MEUJO, Damaris AF; HAMANN, Mark T. Polyether ionophores: broad-spectrum and promising biologically active molecules for the control of drug-resistant bacteria and parasites. **Expert opinion on drug discovery**, v. 4, n. 2, p. 109-146, 2009.

LAGO, E. P. *et al.* Perfis eletrocardiográfico e ecodopplercardiográfico de ovinos após ingestão da suspensão aquosa de *Mascagnia rigida* Griseb.(Malpighiaceae). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, p. 854-862, 2009.

MISKIMINS, D. W.; NEIGER, R. D. Monensin toxicosis in swine. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 8, n. 3, p. 396-397, 1996.

MOHAMMADI, Mahmood Changizi *et al.* Effects of prepartum monensin feeding on energy metabolism and reproductive performance of postpartum high-producing Holstein dairy cows. **Pak Vet J**, v. 32, n. 1, p. 45-49, 2012.

MONTEIRO, Maicon Gonçalves; BRISOLA, Marlon Vinícius; VIEIRA FILHO, José Eustáquio Ribeiro. **Diagnóstico da cadeia produtiva de caprinos e ovinos no Brasil**. Texto para Discussão, 2021.

NATION, P. N.; CROWE, S. P.; HARRIES, W. N. Clinical signs and pathology of accidental monensin poisoning in sheep. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 23, n. 11, p. 323, 1982.

NOACK, Sandra; CHAPMAN, H. David; SELZER, Paul M. Anticoccidial drugs of the livestock industry. **Parasitology research**, v. 118, p. 2009-2026, 2019.

NOGUEIRA, Daniel Maia; DE MORAES PEIXOTO, Rodolfo. Manejo produtivo de caprinos e ovinos. **AGRICULTURA FAMILIAR**, p. 263, 2019.

NOGUEIRA, Vivian Assunção; FRANÇA, Ticiania Nascimento; PEIXOTO, Paulo Vargas. Intoxicação por antibióticos ionóforos em animais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 191-197, 2009.

NOVILLA, Meliton N. Ionophores. **Veterinary Toxicology**. Academic Press, 2018. p. 1073-1092.

NUNES, Rodrigo Barroso *et al.* Parâmetros eletrocardiográficos de novilhas da raça Jersey. **Archives of Veterinary Science**, v. 19, n. 4, p. 17-23, 2014.

OEHME, F. W.; PICKRELL, J. A. An analysis of the chronic oral toxicity of polyether ionophore antibiotics in animals. **Veterinary and human toxicology**, v. 41, n. 4, p. 251-257, 1999.

OLIVEIRA, Pedro Carlos Lucas *et al.* Padronização da técnica de execução e parâmetros eletrocardiográficos normais, em derivações periféricas, para bovinos indianos adultos (*Bos taurus indicus*) da raça Nelore. **Revista Ceres**, v. 55, n. 3, p. 224-230, 2008.

PAVARINI, Saulo P. *et al.* Surto de intoxicação por monensina em avestruzes e equinos no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 844-850, 2011.

PEEK, Simon F. *et al.* Atypical acute monensin toxicosis and delayed cardiomyopathy in Belgian draft horses. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 18, n. 5, p. 761-764, 2004.

PEIXOTO, Tiago C. *et al.* Avaliações clínico-patológicas e laboratoriais da intoxicação experimental por monofluoroacetato de sódio em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 1021-1030, 2010.

PÉREZ, Juan Ramon O.; CARVALHO, Paulo Afonso; DE PAULA, Oiti José. Aspectos relacionados com a produção de carne ovina. **UNESP–Grupo de Nutrição de Ruminantes**, 2008.

REDDY, B. Sudhakara *et al.* Electrocardiographic abnormalities in young healthy sheep and goats. **Int. J. Biol. Res**, v. 2, p. 21-22, 2014.

RISSI, Daniel R. *et al.* Doenças de ovinos da região Central do Rio Grande do Sul: 361 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 21-28, 2010.

RODER, Joseph Deen. Ionophore toxicity and tolerance. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 27, n. 2, p. 305-314, 2011.

ROMERO, Agustín; GARCÍA, Juan; DUTRA, Fernando. Intoxicación por monensina en ovinos en Uruguay. **Veterinaria (Montevideo)**, v. 54, n. 210, p. 10-14, 2018.

ROZZA, Daniela B. *et al.* Intoxicação experimental por monensina em búfalos e bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, p. 172-178, 2007.

SCHADE, Jackson *et al.* Ionophores and poisoning in horses. **Rev. Educ. Contin. Med. Vet. Zootec. CRMV-SP (Online)**, 2022.

SILVA, Antonio W. O *et al.* Accidental monensin poisoning in buffaloes in Bahia, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 42, p. e06937, 2022.

SILVA, Lorena Ferreira *et al.* Research Article Clinical and Pathological Changes in Sheep During a Monensin Toxicity Outbreak in Brasilia, Brazil. **Asian J. Anim. Vet. Adv**, v. 11, p. 73-78, 2015.

SOLIS, Cristobal Navas. Ventricular arrhythmias in horses: diagnosis, prognosis and treatment. **The Veterinary Journal**, v. 261, p. 105476, 2020.

SZÚCS, Gyula *et al.* Biochemical background of toxic interaction between tiamulin and monensin. **Chemico-biological interactions**, v. 147, n. 2, p. 151-161, 2004.

THRALL, M. A., WEISER, G., ALLISON, R. W., CAMPBELL, T. W. Bioquímica clínica dos animais domésticos. In: Hematologia e bioquímica clínica veterinária. 2 ed. São Paulo: Rocca, 2015. Cap. 4, p. 688-1207.

UMEMURA, T; NAKAMURA, H; GORYO, M; ITAKURA, C. Histopathology of monensin-tiamulin myopathy in broiler chicks. **Avian Pathology**, v 13, p. 459-467, 1984.

VARGA, A. *et al.* Correlation of serum cardiac troponin I and myocardial damage in cattle with monensin toxicosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 1108-1116, 2009.

VIANA, João Garibaldi Almeida; DE MORAES, Mariana Regina Espalter; DORNELES, Josiane Pedroso. Dinâmica das importações de carne ovina no Brasil: análise dos componentes temporais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 1, p. 2223-2233, 2015.

VIANA, João Garibaldi Almeida; SILVEIRA, Vicente Celestino Pires. Análise econômica da ovinocultura: estudo de caso na Metade Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 39, p. 1176-1181, 2009.

ZAVALA, Guillermo *et al.* Acute monensin toxicosis in broiler breeder chickens. **Avian diseases**, v. 55, n. 3, p. 516-521, 2011.



Assinaturas do documento



Código para verificação: **40L59SGK**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:



RENATA ASSIS CASAGRANDE (CPF: 004.XXX.539-XX) em 04/04/2025 às 17:49:04

Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 14:59:54 e válido até 13/07/2118 - 14:59:54.

(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/VURFU0NfMTIwMjJfMDAwMTE2MzRfMTE2MzhfMjAyNV80MEw1OVNHSw==> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **UDESC 00011634/2025** e o código **40L59SGK** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.