

SEÇÃO: VETERINÁRIA

NEFROSE IATROGÊNICA EM LEITÕES

DAVID E.S.N. de BARCELLOS¹, SANDRA M. BOROWSKI², NORMA C. RODRIGUES³, LUIZ C.B. FALLAVENA³, GERSON MADRUGA⁴

RESUMO – O presente relato apresenta as principais características clínicas e patológicas de um surto de doença cursando com alta mortalidade, afetando leitões submetidos ao regime de desmame precoce, ocorrido no período imediatamente posterior ao desmame. Os sintomas presentes foram de diarreia, com sintomatologia nervosa antecedendo a morte. Na necropsia, as lesões mais marcantes foram no intestino (enterite) e rins (se apresentavam pálidos e aumentados de volume). O resultado dos exames histopatológicos e o histórico do uso de injeções de um produto aminoglicosídeo (sulfato de gentamicina) numa dosagem aproximadamente três vezes superior à recomendada, permitiu o diagnóstico de nefrose iatrogênica. A idade precoce dos animais afetados e a desidratação provocada pela diarreia seriam fatores predisponentes ao problema.

Palavras-chave: Suíno, intoxicação, nefrose, gentamicina.

IATROGENIC NEPHROSIS IN PIGLETS

ABSTRACT – In the present report, we describe the main clinical and pathological characteristics of a disease with high mortality, affecting early-weaned piglets. The symptoms were diarrhoea and nervous symptoms preceding death. At post mortem examination, the main lesions were observed in the intestinal tract (enteritis) and kidneys (pale and swollen). The results of histopathological examination and the use of injections of an aminoglycoside product (gentamicin) in a dosage about three times above recommended levels suggested a diagnosis of iatrogenic nephrosis. The early age of affected animals and the severe dehydration caused by diarrhoea could be interpreted as predisposing factors.

Key words: Pigs, Intoxication, Nephrosis, Gentamicin.

INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos aminoglicosídeos na terapêutica em suinocultura deve ser efetuado com cautela. Se de um lado as drogas desse grupo apresentam potente ação terapêutica e atividade bactericida de amplo espectro, de outro possuem um potencial tóxico muito significativo. Esse manifesta-se por três síndromes primárias: nefrotóxicose, danos ao 8º par de nervos cranianos e bloqueio neuromuscular (THOMSON, 1990). Entre esses efeitos, o dano ao parênquima renal é o mais comum e severo

e a gentamicina é a que apresenta maior nefrotóxicidade entre as drogas do grupo (CONZELMAN, 1980).

A gentamicina danifica os túbulos proximais, reversível ou irreversivelmente, dependendo de fatores como dose e duração da exposição. A idade do animal também exerce influência, pois em algumas espécies (cães e eqüinos), a sensibilidade é maior nos jovens. Outros fatores capazes de aumentar a suscetibilidade à intoxicação incluem a desidratação (como se verifica nos casos de diarreia) e a insuficiência cardíaca congestiva (BENITZ, 1984).

1. Méd. Vet., M.Sc. – Professor da Faculdade de Veterinária da UFRGS e FFFCMPA, Av. Bento Gonçalves 9090, 95140-000 Porto Alegre – RS/BRASIL.
2. Méd. Vet., M.Sc. – FEPAGRO/Centro de Pesquisas Veterinária Desidério Finamor, e FFFCMPA, Caixa Postal 2076, 90001-970 Porto Alegre – RS/BRASIL.
3. Méd. Vet., M.Sc. – FEPAGRO/Centro de Pesquisas Veterinária Desidério Finamor, e ULBRA, Porto Alegre – RS/BRASIL.
4. Méd. Vet. – Pelotas – RS/BRASIL.

Recebido para publicação em 25/11/1997.

Em ratos, efeitos clínicos evidentes podem ser observados por exposição a doses moderadas da droga (20,0 mg/kg) por sete a dez dias (RIVIERE e COPPOC, 1981). O quadro de intoxicação inicia-se com o acúmulo da droga no parênquima renal, isso sendo facilitado pelo fato de que 90% da mesma é eliminada por filtração renal. A partir daí, ocorre dano aos túbulos contorcidos proximais e, secundariamente, lesão intersticial. Os locais de ligação do antibiótico são os fosfolípidos da membrana celular do epitélio dos túbulos contorcidos proximais. O mecanismo exato da lesão é pouco claro, aparentemente envolvendo alterações na estabilidade das membranas dos lisossomos e inibição intracelular de fosfolípidos (THOMSON, 1990).

Em uma revisão da bibliografia disponível sobre a farmacoterapêutica da gentamicina, não foram encontradas referências relativas à suscetibilidade ou doses tóxicas para suínos.

O presente relato apresenta as características de caso clínico de nefrose consecutiva à injeção de doses anormalmente elevadas de um produto aminoglicosídeo (gentamicina), usada para tratar leitões com diarreia em granja no Estado do Rio Grande do Sul.

DESCRIÇÃO DO CASO

O problema ocorreu numa creche de sistema de criação de desmame precoce. Os animais foram recebidos nesse local após o desmame, sendo esse último realizado entre oito a dez dias de idade. As creches eram de piso compacto, com presença de estrutura semifechada (escamoteador) na área frontal.

A mortalidade dos leitões havia aumentado na época fria do ano (julho). Os sintomas mais relevantes foram de diarreia e, pelo exame de materiais remetidos ao laboratório nessa ocasião, foi obtido um diagnóstico de colibacilose. A amostra isolada foi sensível à combinação sulfa/trimetoprim. A medicação dos leitões no início da apresentação dos sintomas com esse antibacteriano mostrou-se eficiente por um período curto de tempo. A partir daí, progressivamente, notou-se um recrudescimento da mortalidade. Suspeitou-se da influência do frio em predispor às infecções intestinais que estavam ocorrendo na granja, sendo providenciado reforço de aquecimento e colocação de camada espessa de maravalha na área frontal das baias. Apesar dessas medidas, o problema continuou se agravando. Passou-se então à medicação com injeções de sulfato de gentamicina (aproximadamente 20,0 mg/kg, por via subcutânea, por três dias); a situação continuou piorando. Na semana da coleta dos materiais para os exames laboratoriais, o quadro havia atingido particular gravidade. Dos 52 leitões pertencentes ao último lote chegado às creches, 51 morreram. Os sinais clínicos iniciavam entre o 2º ou 3º dias após a transferência dos lei-

tões e consistiam de diarreia aquosa, em alguns casos com características hemorrágicas. Nos dias subsequentes ao início da diarreia, os leitões mostravam-se apáticos, recusando-se ou apresentando dificuldades em se alimentar, sendo frequente o aparecimento de vômito. Na fase terminal, alguns leitões apresentavam sintomas de incoordenação motora e, com menor frequência, outros sinais nervosos. Não foi possível relacionar a alimentação (leite em pó diluído) com as diarreias. Numa consulta ao fabricante do leite em pó em uso, não constava que o produto estivesse causando problemas, pois foi vendido também para o consumo humano.

Foram remetidos ao laboratório cinco leitões para a realização de necropsia e coleta de materiais para exames bacteriológico e histopatológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As lesões mais consistentes observadas à necropsia foram de desidratação, gastrite, enterite catarral e presença de conteúdo líquido nos intestinos delgado e grosso. Em alguns casos constatou-se áreas hemorrágicas no jejuno. Os rins estavam discretamente aumentados de volume e exibiam a superfície pálida.

O exame bacteriológico do conteúdo intestinal mostrou, em todos os casos, crescimento significativo de *Escherichia (E.) coli* enterotoxigênica. O antibiograma revelou resistência à gentamicina, danofloxacina, ácido oxolínico, apramicina e cloranfenicol, e sensibilidade à colistina.

O exame histopatológico mostrou nos rins, hemorragias focais, áreas de fibroplasia intersticial, presença de cilindros hialinos, dilatação dos túbulos contorcidos distais e alterações nos túbulos contorcidos proximais, que variavam de lesões degenerativas a necróticas. O epitélio dos túbulos contorcidos proximais mostrava aspecto granular e intensa eosinofilia. Foram observadas também lesões de enterite, gastrite e congestão cerebral.

O quadro descrito parece indicar que o problema central tenha sido uma infecção por *E. coli*, responsável pelos sinais de diarreia que ocorriam a partir do 2º dia após a chegada na granja. O frio prevalente nessa época do ano, aliado ao estresse do transporte e à perda de anticorpos que foram veiculados passivamente pelo leite da porca seriam fatores predisponentes. A amostra bacteriana isolada seria extremamente virulenta, além das alterações secretórias comuns à colibacilose nessa idade, seria provável que estivesse ocorrendo um ataque às vilosidades intestinais (mecanismo enteropatogênico). Isso explicaria a grande congestão e hemorragia presentes em alguns casos. Alternativamente, as lesões de gastrite e hemorragia intestinal poderiam ser explicadas pela uremia, conseqüente à disfunção renal grave (como a presente no caso atual). A amostra

era resistente à gentamicina, daí a falta de resposta ao tratamento. A dose de gentamicina usada (20,0 mg/kg) era aproximadamente três vezes superior à recomendada para a terapêutica usual de leitões (que se situa entre 5,0 a 8,0 mg/kg) (3). A desidratação dos mesmos poderia estar contribuindo ao quadro de intoxicação.

Pela inexistência de dados sobre os níveis capazes de intoxicar suínos, a hipótese de intoxicação não pode ser totalmente comprovada, embora as lesões histopatológicas tenham sido semelhantes às descritas na literatura em casos de intoxicação por gentamicina em outras espécies (RIVIERE e COPPOC, 1981; THOMSON, 1990). Cabe também ressaltar as condições especiais em que ocorreu o problema, em leitões desmamados em idade muito precoce, injeção da droga em doses aproximadamente 3 vezes superiores à preconizada e ocorrência simultânea de desidratação. Estudos de intoxicação experimental em leitões poderiam contribuir para uma melhor compreensão desse tipo de patologia.

CONCLUSÕES

No diagnóstico diferencial das causas de mortalidade em leitões recém-desmamados deve ser considera-

da a possibilidade da intoxicação por aminoglicosídeos. Esse tipo de suspeita merece especial consideração, no caso de serem detectadas lesões renais macroscópicas e microscópicas, associadas a quadro de desidratação.

BIBLIOGRAFIA CITADA

- BENITZ, A.M. Future developments in the aminoglycoside group of antimicrobial drugs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.185, n.10, p.1118-1123, 1984.
- CONZELMAN, G.M. Pharmacotherapeutics of Aminoglycoside antibiotics. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v. 176, n.10, p. 1078-1080, 1980.
- RIVIERE, J.E.; COPPOC, G.L. Selected aspects of aminoglycoside antibiotic nephrotoxicosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.178, n.5, p. 508- 509, 1981.
- THOMSON, R. *Patologia Veterinária Especial*. São Paulo: Manole, 1990. 753 p.