

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
METODOLOGIA APLICADA À CONCLUSÃO DE CURSO**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES COM ORGA-
NOFOSFORADOS E CARBAMATOS EM CÃES E GATOS REGISTRADOS PELO
CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2016-2020**

Natasha Rossoni de Oliveira

PORTO ALEGRE

2020/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
METODOLOGIA APLICADA À CONCLUSÃO DE CURSO**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES COM ORGA-
NOFOSFORADOS E CARBAMATOS EM CÃES E GATOS REGISTRADOS PELO
CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2016-2020**

Autora: Natasha Rossoni de Oliveira

**Trabalho de Conclusão de Curso apresenta-
do à Faculdade de Veterinária como requisi-
to parcial à obtenção da graduação em Me-
dicina Veterinária.**

Orientador: Prof. Dr. Welden Panziera

PORTO ALEGRE

2020/2

CIP - Catalogação na Publicação

Oliveira, Natasha Rossoni

Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes com organofosforados e carbamatos em cães e gatos registrados pelo Centro de Informação Toxicológica (CIT-RS) entre 2016-2020 / Natasha Rossoni Oliveira.

-- 2021.

35 f.

Orientador: Welden Panziera.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. toxicologia veterinária. 2. anticolinesterásicos. 3. acetilcolinesterase. 4. doenças de cães e gatos. I. Panziera, Welden, orient. II. Título.

Natasha Rossoni de Oliveira

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES COM ORGA-
NOFOSFORADOS E CARBAMATOS EM CÃES E GATOS REGISTRADOS PELO
CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2016-2020**

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Welden Panziera - UFRGS

Orientador

Prof. Dra. Luciana Sonne - UFRGS

Examinadora

Dra. Marina Paula Lorenzett

Examinadora

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à minha irmã Vanessa e às minhas amigas Julia, Catharina, Bruna e Thamyres. Sem a ajuda de vocês e todo o apoio nos momentos onde tive dúvidas não estaria aqui.

Agradeço aos amigos que seguem comigo desde o ensino médio e a todas as outras amizades que ganhei ao longo do caminho. Márcia, Roberto, Willyam, Adriana, Pedro, Laura, Vandrielle, Julia, Priscila, Daniela, Caroline, Débora, Charmila, Isadora. Obrigada pela companhia em todos esses anos, por todas as risadas e momentos compartilhados.

Agradeço especialmente ao Diônathan, que me ajudou a sobreviver às cadeiras de humanas, me auxiliando na escrita e também nas normas do TCC. Tenho certeza que tu vais ser um ótimo professor!

Agradeço à minha família, que garantiu todo o meu suporte durante esse período. Se eu tive a oportunidade de estudar em uma faculdade pública e realizar estágios voluntários, muito se deve a vocês. Agradeço também aos familiares e aos meus cães que não estão mais aqui, vocês fazem muita falta, mas espero que tenham muito orgulho de mim também.

Gostaria de agradecer também a alguns dos locais onde realizei estágio e que me marcaram tanto. O Setor de Patologia Veterinária sempre terá um pedaço importante no meu coração, me permitindo descobrir tanto sobre várias doenças em meio a pessoas tão queridas.

Às clínicas veterinárias Bichomania, Synthese e Pet Home, que me garantiram tanto aprendizado na rotina clínica, me dando a oportunidade de desenvolver a prática que por vezes não conseguimos ter tempo de aprender durante a faculdade.

Agradeço em especial aos meus CITmigos e a todos os meus apoios. Não imaginava que ia ter a oportunidade de conhecer e aprender tanto com pessoas tão queridas e parceiras nessa reta final. Tenho certeza que serão excelentes profissionais e companheiros para a vida.

Agradeço também a todos os professores que marcaram tanto durante a faculdade, em especial ao prof. Welden que teve a paciência de me orientar, estando sempre à disposição. Vocês fazem a diferença no meio acadêmico!

Agradeço à UFRGS pela oportunidade de aprender tanto e agradeço também a todos os profissionais de saúde que seguem batalhando em meio à essa pandemia. Que a nossa pesquisa e a nossa saúde voltem a ser valorizadas como merecemos.

E, por último, agradeço a todos os animais que me inspiraram a chegar até aqui e seguir dando o melhor de mim. Em especial, Zach, Will, Snoopy, Zulu, Lucky. Que vocês sintam todo o amor que eu tenho por vocês.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”.

Carl Jung

RESUMO

As intoxicações por organofosforados e carbamatos têm sido causas de atendimentos crescentes na rotina clínica de cães e gatos. Há poucos estudos sobre este tema em pequenos animais e os sinais clínicos e a severidade dos casos são variáveis. Devido à importância do tema e à frequência com que ocorrem, esse estudo teve como objetivo abordar os aspectos epidemiológicos e clínicos desses acidentes em cães e gatos, além de estabelecer a frequência. Foram revisados os protocolos de atendimento clínico realizados pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) entre os anos de 2016 a 2020 de cães e gatos, com diagnóstico de intoxicação por organofosforados e carbamatos. Foram obtidos dados referentes à frequência, epidemiologia e clínica de cada caso. Durante o período do estudo foram registrados 115 acidentes, dos quais 66 casos (57,4%) foram por organofosforados e 49 casos (42,6%) por carbamatos. Cães foram os mais acometidos e representaram 81,82% dos atendimentos por organofosforados (n=54), enquanto que os felinos totalizaram 18,18% (n=12). Nos registros com carbamatos observou-se dados semelhantes, com 81,63% (n=40) dos casos em cães e 18,37% (n=9) em felinos. Foi possível identificar o tipo de organofosforados em 55 registros e os mais frequentes foram: clorpirifós (47,27%), diclorvós (10,91%), azametifós (10,91%), diazinon (9,09%), triclorfom (7,27%), fention (5,45%). Em relação aos carbamatos, a informação constava em 42 registros: propoxur (35,72%), carbaril (33,33%), aldicarb (19,05%), carbofurano (4,76%), metomil (4,76%) e dicarzol (2,38%). A idade dos cães e gatos acometidos por organofosforados (n=50) e carbamatos (n=40) se concentrou, principalmente, entre 0-2 anos (58,81%) para ambos os compostos. Observou-se distribuição igualitária entre o sexo dos cães e gatos e a principal rota de exposição foi a via oral, ocorrendo em 60,32% dos acidentes com organofosforados e 56,25% dos acidentes com carbamatos. A maioria dos casos ocorreram na região urbana, totalizando 98,46% dos acidentes com organofosforados e 91,49% dos carbamatos, com predomínio de acidentes individuais para ambos os compostos (60,85%). O tempo de exposição até o atendimento nos acidentes com organofosforados (n=54) e carbamatos (n=45) ocorreu, principalmente, uma hora após a exposição em aproximadamente 30% dos casos em ambos os agentes. Os animais apresentaram-se assintomáticos em 27,43% dos acidentes com organofosforados e carbamatos. Quando presentes (77,87%), os principais sinais clínicos incluíram náusea e sialorreia (32,95%), vômito (30,68%), tremores musculares (19,31%), convulsão (14,37%), dispneia (9,09%) e diarreia (7,95%). Espera-se, a partir dos dados obtidos, auxiliar clínicos veterinários na suspeita e no diagnóstico de intoxicações por organofosforados e carbamatos em cães e gatos.

Palavras-chave: doenças de cães e gatos, toxicologia veterinária, anticolinesterásicos, acetilcolinesterase, CIT-RS.

ABSTRACT

Poisoning by organophosphates and carbamates has been an increasing cause of care in the clinical routine of dogs and cats. There are few studies about this topic in small animals and the clinical signs and the severity of the cases are variable. Due to the importance of the theme and the frequency which they occur, this study aimed to approach the epidemiological and clinical aspects of these accidents in dogs and cats, in addition to establish the frequency. The protocols of clinical care performed by the Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) between the years 2016 to 2020 of dogs and cats were reviewed, with a diagnosis of intoxication by organophosphates and carbamates. Data related to the frequency, epidemiology and clinic of each case were obtained. During the study period, 115 accidents were recorded, of which 66 cases (57.4%) were by organophosphates and 49 cases (42.6%) by carbamates. Dogs were the most affected and accounted for 81.82% of attendances by organophosphates ($n = 54$), while cats accounted for 18.18% ($n = 12$). In the carbamates records, similar data were observed, with 81.63% ($n = 40$) of the cases in dogs and 18.37% ($n = 9$) in cats. It was possible to identify the type of organophosphate in 55 records and the most frequent were: chlorpyrifos (47.27%), dichlorvos (10.91%), azametiphos (10.91%), diazinon (9.09%), trichlorfom (7.27%), fenthion (5.45%). In relation to carbamates, the information was contained in 42 records: propoxur (35.72%), carbaryl (33.33%) aldicarb (19.05%), carbofuran (4.76%), methomyl (4.76%) and dicarazole (2.38%). The age of dogs and cats affected by organophosphates ($n = 50$) and carbamates ($n = 40$) was mainly concentrated between 0-2 years (58.81%) for both compounds. An equal distribution was observed between the sex of dogs and cats and the main route of exposure was orally, occurring in 60.32% of accidents with organophosphates and 56.25% of accidents with carbamates. Most cases occurred in the urban region, totaling 98.46% of accidents with organophosphates and 91.49% of carbamates, with a predominance of individual accidents for both compounds (60.85%). The exposure time to attendance in accidents with organophosphates ($n = 54$) and carbamates ($n = 45$) occurred, mainly, one hour after exposure in approximately 30% of cases in both agents. The animals were asymptomatic in 27.43% of accidents with organophosphates and carbamates. When present (77.87%), the main clinical signs included nausea and sialorrhea (32.95%), vomiting (30.68%), muscle tremors (19.31%), convulsion (14.37%), dyspnea (9.09%) and diarrhea (7.95%). It is expected, from the data obtained, to assist veterinary clinicians in the suspicion and diagnosis of poisonings by organophosphates and carbamates in dogs and cats.

Keywords: diseases of dogs and cats, veterinary toxicology, anticholinesterase, acetylcholinesterase, CIT-RS.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 -	Distribuição dos casos de intoxicação envolvendo organofosforados e carbamatos atendidos no CIT-RS por região do Rio Grande do Sul.....	19
Gráfico 1-	Frequência dos organofosforados identificados nos acidentes em cães e gatos atendidos no CIT-RS.....	20
Gráfico 2-	Distribuição dos casos envolvendo organofosforados por via de exposição atendidos no CIT-RS.....	21
Gráfico 3-	Distribuição dos casos envolvendo organofosforados por origem do acidente atendidos no CIT-RS.....	21
Gráfico 4-	Distribuição das idades entre os cães acometidos por organofosforados atendidos pelo CIT-RS.....	22
Gráfico 5-	Distribuição das idades entre os gatos acometidos por organofosforados atendidos pelo CIT-RS.....	22
Gráfico 6-	Distribuição de casos por tempo de exposição em cães e gatos intoxicados por organofosforados atendidos pelo CIT-RS.....	23
Gráfico 7-	Frequência dos carbamatos identificados nos acidentes em cães e gatos atendidos pelo CIT-RS.....	24
Gráfico 8-	Distribuição dos casos envolvendo carbamatos por via de exposição atendidos no CIT-RS.....	25
Gráfico 9-	Distribuição dos casos envolvendo carbamatos por origem do acidente atendidos no CIT-RS.....	25
Gráfico 10-	Distribuição de idade entre os cães acometidos pela intoxicação por carbamatos atendidos pelo CIT-RS.....	26
Gráfico 11-	Distribuição de casos por tempo de exposição em cães e gatos intoxicados por carbamatos atendidos pelo CIT-RS.....	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1	Acetilcolina.....	11
2.2	Acetilcolinesterase.....	11
2.3	Praguicidas inibidores da acetilcolinesterase.....	11
2.3.1	Organofosforados.....	11
2.3.2	Carbamatos.....	12
2.3.3	Toxicocinética.....	12
2.3.4	Mecanismo de ação.....	12
2.3.5	Sinais clínicos.....	13
2.3.5.1	Crise colinérgica aguda.....	13
2.3.5.2	Síndrome intermediária.....	14
2.3.5.3	Polineuropatia tardia.....	14
2.3.6	Tratamento.....	15
2.3.7	Diagnóstico.....	16
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
4	RESULTADOS.....	19
4.1	Organofosforados.....	20
4.2	Carbamatos.....	24
5	DISCUSSÃO.....	29
6	CONCLUSÕES.....	32
	REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

Com o passar dos anos, a tecnificação da agricultura e pecuária, e o aumento da população, trouxeram a necessidade do uso de praguicidas para auxiliar nessas atividades. Além disso, o uso em menor escala nas residências e a aplicação direta em animais de companhia (coleiras, talcos, *pour on*, *sprays*, entre outros, para endo e ectoparasitas) também contribuíram para o aumento da utilização (MEANS, 2013). Entre os praguicidas, destacam-se os inibidores da acetilcolinesterase, que são utilizados como inseticidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas e herbicidas (SPINOSA, 2020). Ocasionalmente, o uso desses compostos é extrapolado de maneira ilícita, sendo usados como raticidas e em intoxicações criminosas em pequenos animais, como é o caso do carbamato aldicarb (chumbinho). Esse composto teve seu registro suspenso a partir de 2012 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (SPINOSA, 2020).

A população mundial de animais domésticos segue crescendo e o Brasil é o país com a segunda maior população. Ao mesmo tempo, os relatos de intoxicações por inúmeras substâncias têm aumentado na rotina clínica. Dentre as principais causas estão as intoxicações por praguicidas, principalmente, por organofosforados e carbamatos. São compostos amplamente utilizados em atividades agropecuárias, na indústria e no ambiente doméstico, sendo frequentes os casos de intoxicações em animais e humanos (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015; SPINOSA, 2020). Diversos fatores estão ligados ao aumento de atendimentos decorrentes de intoxicações e incluem: facilidade de aquisição; baixo preço de compra quando vendidos ilegalmente, como o carbamato aldicarb (chumbinho); maior preocupação de tutores com seus animais e o reconhecimento destes como membros da família, o que leva à busca pelo atendimento de forma rápida em qualquer situação; uso indiscriminado associado à falta de conhecimento e hábitos de automedicação; aplicação de formulações em espécies não-alvo e por vias incorretas; falta de cuidado no local de armazenamento destes produtos em casa (RIBOLDI, 2010; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

As intoxicações envolvendo organofosforados e carbamatos demonstram apresentação clínica variável, com diferentes graus de severidade, sendo necessário conhecimento para uma abordagem imediata e correta nesses casos. Apesar disso, há poucos estudos sobre o tema na medicina veterinária, especialmente em pequenos animais. Assim, esse estudo será importante para caracterizar as apresentações epidemiológicas e clínicas destas intoxicações, o que contribuirá para melhorar o entendimento de médicos veterinários e outros profissionais da área sobre o assunto.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Acetilcolina

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor colinérgico produzido e encontrado nas terminações nervosas. Ela atua em dois receptores, os nicotínicos e os muscarínicos, desencadeando diferentes reações de acordo com a interação. Os receptores nicotínicos são encontrados na junção neuromuscular, gânglios do sistema nervoso parassimpático e simpático, medular da adrenal e sistema nervoso central (SNC). Os receptores muscarínicos estão presentes nos gânglios do sistema nervoso parassimpático, glândulas exócrinas, miocárdio, músculo liso e sistema nervoso central (SACCARO, 2007; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

2.2 Acetilcolinesterase

A acetilcolinesterase (AChE) é a enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina. A enzima possui dois sítios ativos, o esterásico e o aniônico, por meio dos quais a acetilcolina se liga. Após a interação, a AChE realiza a quebra da acetilcolina em colina e acetato (SPINOSA, 2020). Esta enzima é encontrada, principalmente, no sistema nervoso, junção neuromuscular e superfície de eritrócitos, sendo sintetizada e renovada durante a eritropoiese a cada 60 a 90 dias. Seu valor normal no cérebro de cães é 200 $\mu\text{mol/g/h}$ (GUPTA; MILATOVIC, 2012). Além da AChE, existem outros tipos de esterases, como a butilcolinesterase, que hidrolisa diversos ésteres e está presente no fígado, pâncreas, intestino, substância branca do SNC e plasma; e a esterase neuropática-alvo, que é encontrada em linfócitos periféricos, fígado e plaquetas (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

2.3 Praguicidas inibidores da acetilcolinesterase

Esta classe de praguicidas possui grande importância nas intoxicações em cães e gatos. São representados, principalmente, pelos organofosforados e carbamatos, dos quais poucos possuem dose tóxica definida para cães e gatos. Esses compostos ganharam formulações mais seguras e são mundialmente difundidos desde o século XX, período no qual iniciou o declínio dos organoclorados (SPINOSA, 2020).

2.3.1 Organofosforados (OF)

Este grupo é conhecido como inibidor irreversível da enzima acetilcolinesterase. Os organofosforados são derivados dos ácidos fosfórico, ditiofosfórico e tiofosfórico (SPINOSA, 2020). Seus agentes são divididos em duas classes: os tiocompostos (exemplos: coumafós,

clorfenvinfós, fention, diazinon e malation), que possuem uma ligação $P = S$, e os oxicompostos (exemplos: triclorfon e diclorvós), que apresentam ligação $P = O$ (MELO; OLIVEIRA; LAGO, 2002; ANDRADE, 2011; SPINOSA, 2020). O clorpirifós é especialmente tóxico em gatos, com dose letal oral relatada de 10-40 mg/kg/peso vivo (MEANS, 2013).

2.3.2 Carbamatos (CM)

Os carbamatos são considerados inibidores reversíveis da enzima acetilcolinesterase. São derivados do ácido N-metilcarbâmico e dos ácidos tiocarbamatos e ditiocarbamatos (SPINOSA, 2020). Seus agentes podem ser divididos em três grupos: os metilcarbamatos (carbaril e aldicarb), os carbamatos fenil-substituídos (propoxur) e os carbamatos cíclicos (carbofurano). Apenas os metilcarbamatos possuem marcante atividade anticolinesterásica, sendo o aldicarb considerado altamente tóxico e o carbaril moderadamente tóxico, seguidos por carbofurano, metomil e propoxur (ANDRADE, 2011; MEANS, 2013). O aldicarb é conhecido popularmente como chumbinho por ser encontrado na forma de grânulos esféricos na cor de chumbo ou azul escuro. Esse produto é frequentemente utilizado de forma ilícita como rodenticida e em intoxicações criminosas, principalmente, em pequenos animais (SPINOSA, 2020).

2.3.3 Toxicocinética

Organofosforados e carbamatos são substâncias lipossolúveis que podem ser absorvidas pelas vias oral, dérmica (principalmente em dias quentes ou se há solução de continuidade) e respiratória. Distribuem-se por diversos órgãos e tecidos, e alguns compostos podem atravessar a barreira hematoencefálica e placentária. São biotransformados no fígado por meio de diversas reações. Todos os carbamatos são ativos no momento da absorção, diferentemente dos organofosforados que podem ser ativos ou inativos. Os tiocompostos, por exemplo, sofrem substituição do seu enxofre por oxigênio e são ativados pelo citocromo P450 (VOLMER, 2011; MEANS, 2013). Organofosforados e carbamatos são eliminados pelos rins e fezes, e menos comumente no leite (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

2.3.4 Mecanismo de ação

Organofosforados e carbamatos inibem a enzima acetilcolinesterase, porém com mecanismos distintos. Conseqüentemente, há acúmulo de acetilcolina nas junções pós-sinápticas e estimulação excessiva dos receptores colinérgicos nicotínicos e muscarínicos (MELO; OLIVEIRA; LAGO, 2002; VOLMER, 2011; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Os organo-

fosforados se ligam apenas no sítio esterásico da AChE e sua inibição ocorre através da fosforilação, com meia-vida que varia de horas a dias, sendo considerada inibição irreversível (GUPTA; MILATOVIC, 2012; SPINOSA, 2020). Alguns destes compostos possuem a capacidade de promover o “envelhecimento” da enzima fosforilada, fenômeno causado pela perda de grupamentos alquila, que impede a quebra da ligação e torna a enzima inativada em definitivo. Assim, é necessária a síntese de novas acetilcolinesterases (ANDRADE, 2011; GUPTA; MILATOVIC, 2012; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Os carbamatos, por sua vez, conseguem se ligar aos sítios esterásico e aniônico da AChE e sua inibição é através da carbamilação, com meia-vida de 30-40 minutos (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Como sofrem hidrólise dentro de 12-48 horas e não possuem a capacidade de “envelhecimento”, os carbamatos são considerados inibidores reversíveis (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Além da AChE, os organofosforados e carbamatos também inibem outras esterases, como a butilcolinesterase e a esterase neuropática-alvo. A inibição desta última enzima está relacionada a casos de polineuropatia tardia induzida por alguns organofosforados, como mipafós, leptofós, triclorfon, clorpirifós, merfós e metamidofós (SPINOSA, 2020).

2.3.5 Sinais clínicos

Os sinais clínicos da intoxicação por organofosforados e carbamatos são semelhantes e a toxicose por carbamato tende a ser mais curta e de menor gravidade, com exceção do aldicarb. Existem três síndromes clínicas bem definidas: a crise colinérgica aguda, a síndrome intermediária e a polineuropatia tardia, sendo a primeira a mais frequente e comumente observada nos casos de intoxicações em animais (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). O prognóstico da intoxicação por organofosforados e carbamatos é variável, pois depende do tipo de composto envolvido, dose ingerida, via e tempo de exposição. Nos casos com acidentes envolvendo o uso de aldicarb, o prognóstico é reservado a desfavorável (SPINOSA, 2020).

2.3.5.1 Crise colinérgica aguda

A crise colinérgica aguda é a forma mais comum da intoxicação por organofosforados e carbamatos em humanos e animais. Em situações de ingestão acentuada, as manifestações tendem a aparecer de 15 minutos a uma hora após o contato e o animal pode evoluir para a morte em 30 minutos. Nos casos de exposição dérmica, os sinais podem levar de 12 a 24 horas ou tempo superior para manifestação clínica (GUPTA; MILATOVIC, 2012). Há três formas de apresentação clínica, que podem ser observadas de forma única ou concomitante, e variam de acordo com a dose, formulação e rota de exposição. Essas apresentações são: sinais

muscarínicos, que incluem salivação, vômito, lacrimejamento, incontinência urinária, sudorese, hipermotilidade intestinal, diarreia, miose, bradicardia, broncoconstrição, broncorreia, edema pulmonar e dispneia; sinais nicotínicos, que podem seguir os sinais muscarínicos e incluem ataxia, tremores, espasmos musculares, fraqueza muscular, paralisia, taquicardia e hipertensão; e sinais nervosos, que iniciam normalmente com agitação e podem evoluir para hipo ou hiperexcitabilidade. São observados também ataxia, prostração, fraqueza generalizada, depressão do centro respiratório, cianose, convulsões, coma, arritmias e hipotermia leve a moderada. A morte normalmente está relacionada à parada cardiorrespiratória devido ao excesso de secreções, broncoconstrição e/ou paralisia respiratória (MELO; OLIVEIRA; LAGO, 2002; CABRINI *et al.*, 2006; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Em casos graves ou de maior duração, é possível haver taquicardia e midríase decorrentes da liberação de catecolaminas pelas adrenais. Há ainda relatos de acidose metabólica, alterações no tempo de protrombina e pancreatite aguda (SPINOSA, 2020).

2.3.5.2 Síndrome intermediária

Esta síndrome é descrita, principalmente, em humanos e está relacionada ao uso de organofosforados (VOLMER, 2011; MEANS, 2013). Ela é caracterizada pela paralisia da musculatura proximal dos membros, musculatura flexora do pescoço e musculatura respiratória, e ocorre de 24 a 96 horas após a crise aguda (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). O mecanismo desta síndrome não é bem definido (GUPTA; MILATOVIC, 2012; MEANS, 2013).

2.3.5.3 Polineuropatia tardia

Os sinais dessa síndrome (também denominada de neuropatia tardia, síndrome neurotóxica tardia e neuropatia sensitivomotora) iniciam de uma a três semanas após a exposição, principalmente aos organofosforados, como mipafós, leptofós, triclorfon, clorpirifós, merfós e metamidofós (GUPTA; MILATOVIC, 2012; SPINOSA, 2020). Em humanos é descrita como formigamentos em membros que progridem para fraqueza, ataxia e inclusive à parada respiratória e morte em casos mais graves (SPINOSA, 2020). Ela está relacionada à inibição da enzima esterase neuropática-alvo (esterase neurotóxica), cuja inativação promove uma axonopatia distal com degeneração nervosa proximal progressiva (SPINOSA, 2020). Histologicamente, os animais acometidos por essa forma podem apresentar desmielinização do trato medular motor e periférico (ANDRADE, 2011).

2.3.6 Tratamento

O tratamento da intoxicação por organofosforados e carbamatos inclui medidas gerais e específicas. Em casos de exposição oral de até duas horas, recomenda-se a lavagem gástrica seguida pelo uso de carvão ativado por pelo menos 12 horas em intoxicações por carbamatos e 48 horas nas intoxicações por organofosforados devido ao ciclo entero-hepático. É importante garantir a proteção das vias aéreas destes pacientes (SPINOSA, 2020). Em acidentes com exposição dérmica, deve-se realizar a descontaminação da pele com água e sabão neutro diversas vezes e considerar a tosa em animais de pelos longos (SPINOSA, 2020).

O tratamento específico consiste na utilização de sulfato de atropina, pois, apesar de não interferir na ligação com a AChE, seu uso bloqueia a ligação da acetilcolina nos receptores muscarínicos. Entretanto, atropina não é indicada se houver apenas sinais nicotínicos (SPINOSA, 2020). A dose recomendada é de 0,2 a 0,5 mg/kg e varia de acordo com a gravidade dos sinais apresentados. É indicado que $\frac{1}{4}$ da dose seja realizada via intravenosa (IV) e o restante por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM). Recomenda-se o uso da menor dose da atropina inicialmente, pois poderá ser necessária a reaplicação. Nesse caso, o mais indicado é utilizar metade da dose inicial (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). A redução da sialorreia e alívio dos sinais respiratórios (ausência de dispneia e secreção respiratória) podem ser consideradas como marcadores clínicos da eficácia do tratamento. Sua dose deve ser reduzida ou descontinuada na presença de sinais de intoxicação por anticolinérgicos, como taquicardia, ressecamento de mucosas, alterações comportamentais e constipação (SPINOSA, 2020).

O uso de reativadores da acetilcolinesterase, como as oximas, representa uma alternativa para o tratamento. A oxima possui um N⁺ que é atraído ao sítio aniônico da acetilcolinesterase, ligando-se a ele e fragilizando a ligação do organofosforado com o sítio esterásico. Por possuírem maior poder de atração, as oximas fazem com que o sítio esterásico também se ligue a estas e ambos abandonem o sítio ativo, reativando a AChE (SPINOSA, 2020). Esta medicação deve ser utilizada como tratamento específico apenas na intoxicação por organofosforados, sendo contraindicada na exposição por carbamatos, pois esses compostos são rapidamente degradados e pode haver potencialização do quadro clínico (SPINOSA, 2020). O uso das oximas deve ser o mais precoce possível, pois o “envelhecimento” da enzima reduz seus efeitos. Além disso, não se deve repetir mais de três vezes se não houver melhora significativa, devido ao risco de inibição da AChE (VOLMER, 2011; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). A oxima disponível no Brasil é a pralidoxima, ou 2-PAM, sendo preconizada a dose de 15-40 mg/kg em pequenos animais por via intravenosa ou muscular (GUPTA; MILATOVIC, 2012; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

Outros tratamentos incluem medidas de suporte e sintomáticas, como fluidoterapia, controle de temperatura, antieméticos, benzodiazepínicos, oxigenioterapia, correção de possíveis distúrbios bioquímicos e pancreatite, diuréticos, entre outros. Deve-se evitar medicações que acentuem a depressão respiratória, como fenotiazínicos, anestésicos locais, aminoglicosídeos, e bloqueadores neuromusculares. O diazepam é utilizado como alternativa em casos de convulsões na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg IV. O tratamento pode levar dias a semanas até que haja recuperação total do paciente de acordo com a gravidade e tipo de síndrome apresentada (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

Uma dose teste de atropina pode ser utilizada como triagem em pacientes com sinais inespecíficos ou sem histórico de contato com o agente, devendo-se utilizar uma dose baixa de 0,02 mg/kg IV. Se houver sinais como midríase, taquicardia e diminuição da salivação dentro de 10 a 15 minutos, possivelmente não se trata de exposição a organofosforados e carbamatos. Se não houver melhora significativa dos sinais é sugestivo que o acidente ocorreu por anticolinesterásicos. Com isso, deve-se fazer uma nova aplicação de atropina na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg IV. Não é recomendada a administração de uma dose alta inicial de atropina devido ao risco de efeitos adversos (MEANS, 2013).

2.3.7 Diagnóstico

O diagnóstico é feito pelo histórico de exposição às substâncias tóxicas, pelo quadro clínico, ausência de lesões morfológicas específicas, dosagem da enzima acetilcolinesterase e análise toxicológica. Na necropsia as alterações são inespecíficas. Entretanto, alguns animais intoxicados por aldicarb podem demonstrar grânulos na cor de chumbo ou azul-escuro em meio ao conteúdo gástrico. Para a análise da atividade da acetilcolinesterase são utilizadas amostras de sangue e sistema nervoso. Se houver redução de mais de 50% na atividade da AChE é alta a suspeita de exposição por anticolinesterásicos. Entretanto, para carbamatos a dosagem da enzima pode não ser conclusiva, porque o composto é rapidamente absorvido e degradado e a inibição é transitória e mais fraca (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). O exame toxicológico é uma importante ferramenta que auxilia a confirmar o diagnóstico de exposição. Ele é realizado por métodos cromatográficos através da detecção desses compostos no conteúdo do estômago, iscas utilizadas em envenenamentos criminosos e fragmentos de órgãos, como fígado, rim e pele (XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007; ANDRADE, 2011; SPINOSA, 2020). Deve-se ficar atento no armazenamento da amostra, tempo de coleta e no fato de que nem todos os agentes atravessam a barreira hematoencefálica, o que pode gerar resultados falsos negativos dependendo da amostra coletada (MEANS, 2013).

As intoxicações por organofosforados e carbamatos podem ser consideradas emergências na clínica de pequenos animais, sendo em muitos casos acidentes fatais. Os atendimentos devem ser imediatos e demandam conhecimento técnico para aliar o rápido diagnóstico com a conduta adequada. Devido à importância do tema, esse estudo tem como objetivo abordar, por meio de um estudo retrospectivo, a frequência, os aspectos epidemiológicos e os sinais clínicos dos acidentes com organofosforados e carbamatos em cães e gatos atendidos no Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS).

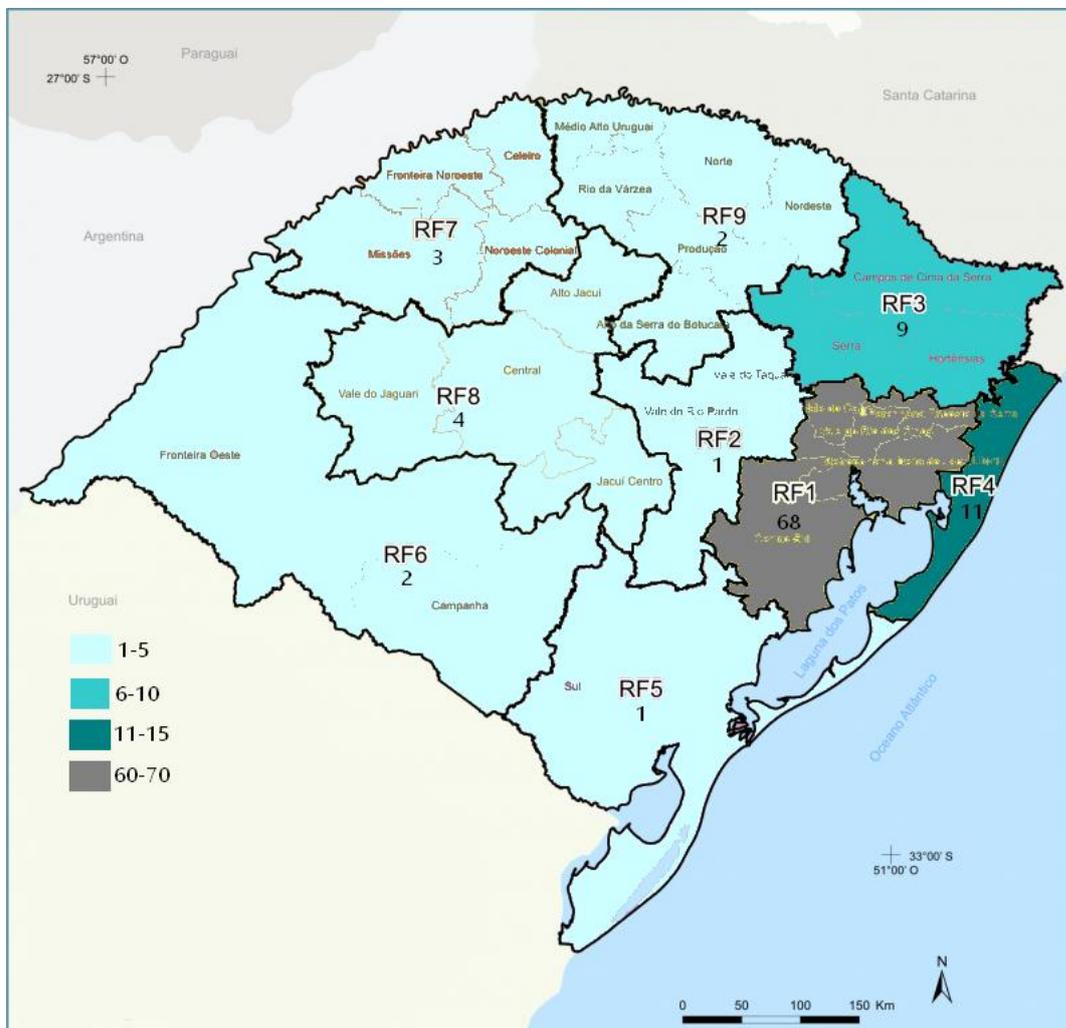
3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram revisados os protocolos com registros de intoxicação por organofosforados e carbamatos em cães e gatos, realizados pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) entre o período de 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020. O CIT-RS atende casos de intoxicações envolvendo humanos e animais por diversos agentes, sendo os atendimentos realizados exclusivamente por meio de telefone, com recebimento de imagens por WhatsApp® para auxílio na identificação dos agentes. Foram incluídos neste estudo apenas os casos em que foi possível confirmar a intoxicação por esses compostos através do histórico. A coleta dos dados foi realizada pelo sistema PROCERGS-CIT^{online} por meio do *software IBM Cognos Analytics*®2020. Foram obtidos dados relacionados à frequência dos acidentes, à epidemiologia e à clínica de cada caso. Os aspectos epidemiológicos incluíram espécie, sexo, idade, zona de exposição (rural ou urbana), via de exposição (oral, dérmica, respiratória, ou múltiplas vias), origem do acidente e o tempo decorrido entre o acidente e o atendimento no CIT-RS. A origem do acidente foi classificada em: acidente individual, quando o animal teve exposição espontânea ao agente, como a ingesta direta do produto; coletiva, quando mais de um animal teve exposição espontânea ao agente; por uso indevido, quando o proprietário aplicou formulação para o ambiente, ou para outra espécie, diretamente no animal; e terapêutica, quando o animal utilizava coleira formulada para a espécie contendo algum dos princípios ativos. Os aspectos clínicos incluíram os tipos de manifestações e a gravidade dos acidentes, e foram baseados no histórico relatado pelos clínicos que constavam nos laudos de atendimentos.

4 RESULTADOS

Entre janeiro de 2016 a dezembro de 2020, o CIT-RS registrou 115 casos envolvendo intoxicações por organofosforados e carbamatos em cães e gatos. Destes, 105 foram atendimentos de cidades do Rio Grande do Sul. A maior concentração de casos foi na região metropolitana de Porto Alegre, com 68 casos, seguida pelo litoral, com 11 casos, serra, com nove casos, e demais regiões (figura 1). Durante o período de estudo, foram registrados 66 casos (57,4%) de intoxicação por organofosforados e 49 (42,6%) por carbamatos. As informações foram coletadas a partir do histórico de atendimento. A seguir serão descritos de maneira detalhada os aspectos epidemiológicos e clínicos desses acidentes em cães e gatos.

Figura 1 – Distribuição dos casos de intoxicação envolvendo organofosforados e carbamatos atendidos no CIT-RS por região do Rio Grande do Sul.

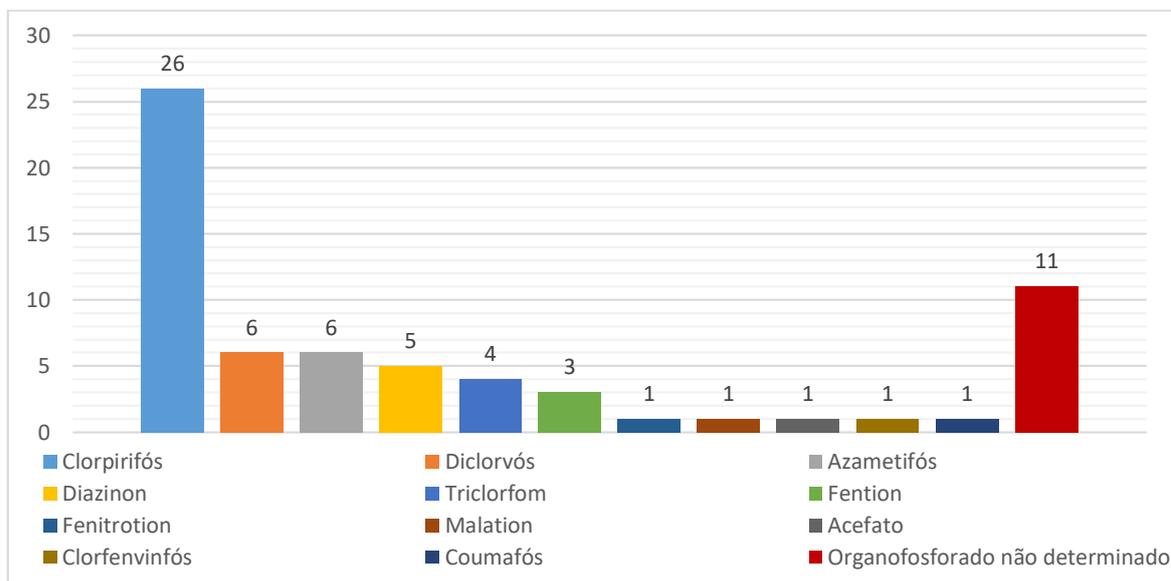


Fonte: da autora (adaptado de Regiões Funcionais de Planejamento – Atlas Socioeconômico Rio Grande do Sul) (2021).

4.1 Organofosforados

Os acidentes envolvendo organofosforados foram os mais frequentes durante o período do estudo e totalizaram 66 casos (57,4%). Em 55 registros foi possível identificar o organofosforado relacionado com a intoxicação, que incluiu em ordem de frequência: clorpirifós (47,27%), diclorvós (10,91%), azametifós (10,91%), diazinon (9,09%), triclorfom (7,27%), fention (5,45%) e coumafós, clorfenvinfós, acefato, malation e fenitroton com 1,82% cada (gráfico 1). Os casos onde o tutor não sabia relatar o nome do organofosforado envolvido no acidente, mas sabia que pertencia à essa classe foram classificados como organofosforados não determinados. Dos casos com informações referentes à zona de exposição (65/66), a grande maioria dos acidentes foi observada na zona urbana (98,46%), com apenas um caso em região rural (1,54%).

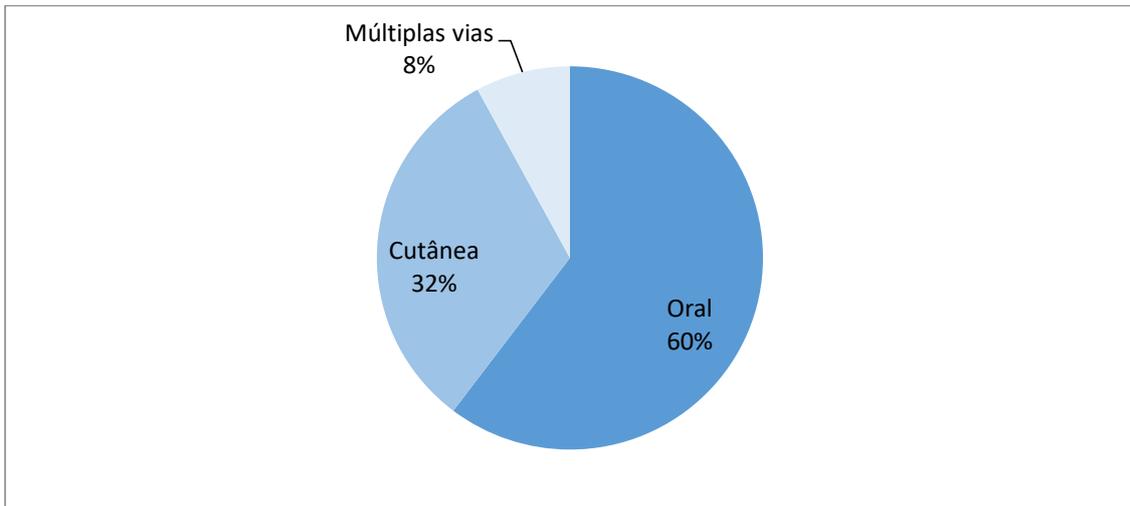
Gráfico 1 – Frequência dos organofosforados identificados nos acidentes em cães e gatos atendidos no CIT-RS.



Fonte: da autora (2021).

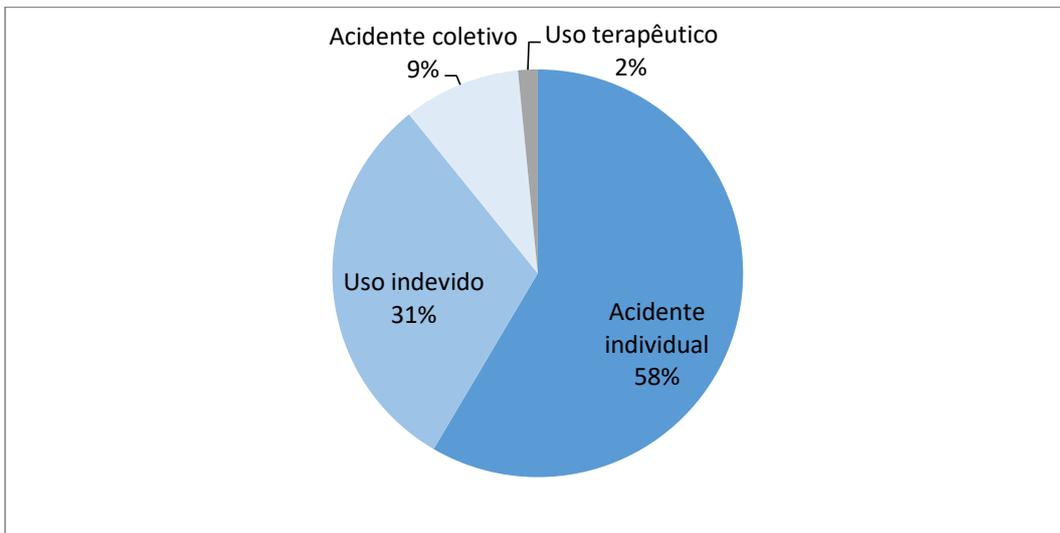
A via de exposição ao composto foi registrada em 63 (63/66) protocolos. A principal via foi a oral, com 38 casos (60,32%), seguida pela via cutânea, com 20 casos (31,74%) e múltiplas vias (exposição cutânea seguida pela via oral), com cinco casos (7,94%) (gráfico 2). A origem dos acidentes foi informada em 63 protocolos, dos quais houve predomínio de acidentes individuais, com 38 casos (58,46%), seguido por uso indevido, com 20 casos (30,77%), acidentes coletivos, com seis casos (9,23%) e uso terapêutico, com um caso (1,54%) (gráfico 3).

Gráfico 2 – Distribuição dos casos envolvendo organofosforados por via de exposição atendidos no CIT-RS



Fonte: da autora (2021).

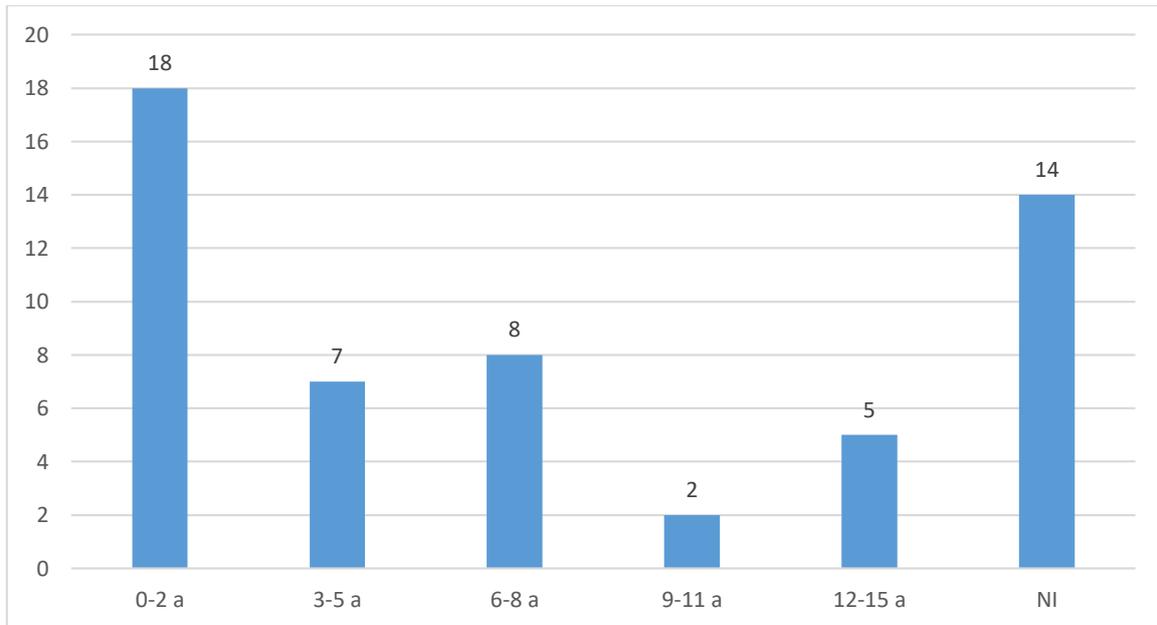
Gráfico 3 – Distribuição dos casos envolvendo organofosforados por origem do acidente atendidos no CIT-RS.



Fonte: da autora (2021).

Os caninos representaram a maioria dos acidentes com organofosforados nesse estudo e totalizaram 54 casos (54/66 [81,82%]). Observou-se distribuição igualitária entre os sexos nos 52 (52/54) registros em que esse dado foi informado. As idades variaram de inferior a um ano até 15 anos e constavam em 40 (40/54) protocolos. Destes, 18 cães (45,0%) apresentaram idade entre 0 a 2 anos, sete (17,5%) entre 3 a 5 anos, oito (20,0%) entre 6 a 8 anos, dois (5,0%) entre 9 a 11 anos e quatro (12,5%) entre 12 a 15 anos (gráfico 4).

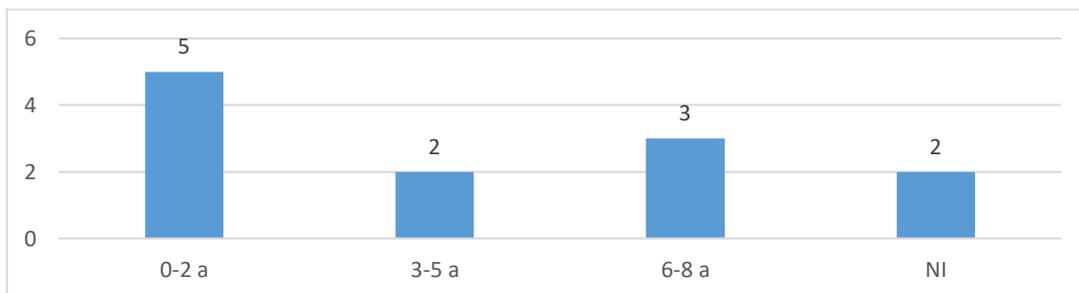
Gráfico 4 – Distribuição das idades entre os cães acometidos por organofosforados atendidos pelo CIT-RS.



Fonte: da autora (2021). *NI (Não Informado).

Os felinos totalizaram 12 registros (12/66 [18,18%]). O sexo foi informado em 11 protocolos, e incluiu sete machos (63,64%) e quatro fêmeas (36,36%). As idades dos felinos variaram de inferior a um ano até 8 anos, e foi informada em 10 registros. Destes, cinco (50%) apresentaram idade entre 0 e 2 anos, dois (20%) entre 3 e 5 anos e três (30%) entre 6 e 8 anos (gráfico 5).

Gráfico 5 – Distribuição das idades entre os gatos acometidos por organofosforados atendidos pelo CIT-RS.

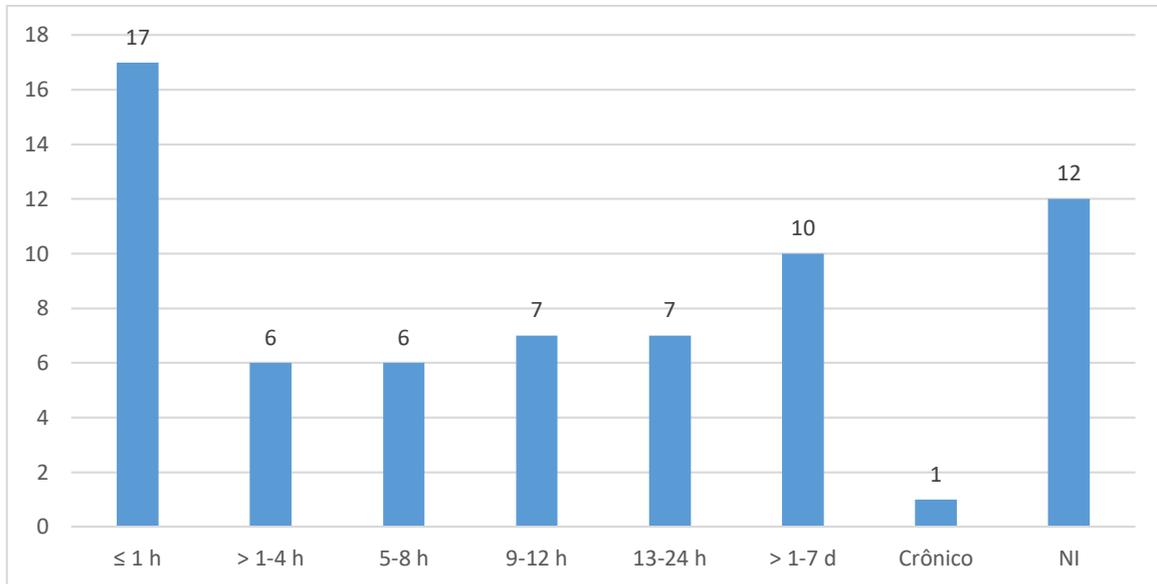


Fonte: da autora (2021). *NI (Não Informado).

O tempo de exposição entre o contato com o agente e o atendimento dos cães e gatos pelo CIT-RS foi informado em 54 (54/66) casos. Destes, 17 animais (31,48%) foram atendidos com até 1 hora após o contato; seis (11,11%) tiveram atendimento acima de 1 hora até 4

horas; seis (11,11%) de 5 a 8 horas; sete (12,96%) de 9 a 12 horas; sete (12,96%) de 13 a 24 horas; 10 (18,52%) acima de 1 dia até 7 dias; e um caso (1,86%) foi constatado o uso crônico (gráfico 6).

Gráfico 6 – Distribuição de casos por tempo de exposição em cães e gatos intoxicados por organofosforados atendidos pelo CIT-RS.



Fonte: da autora (2021). *NI (Não Informado).

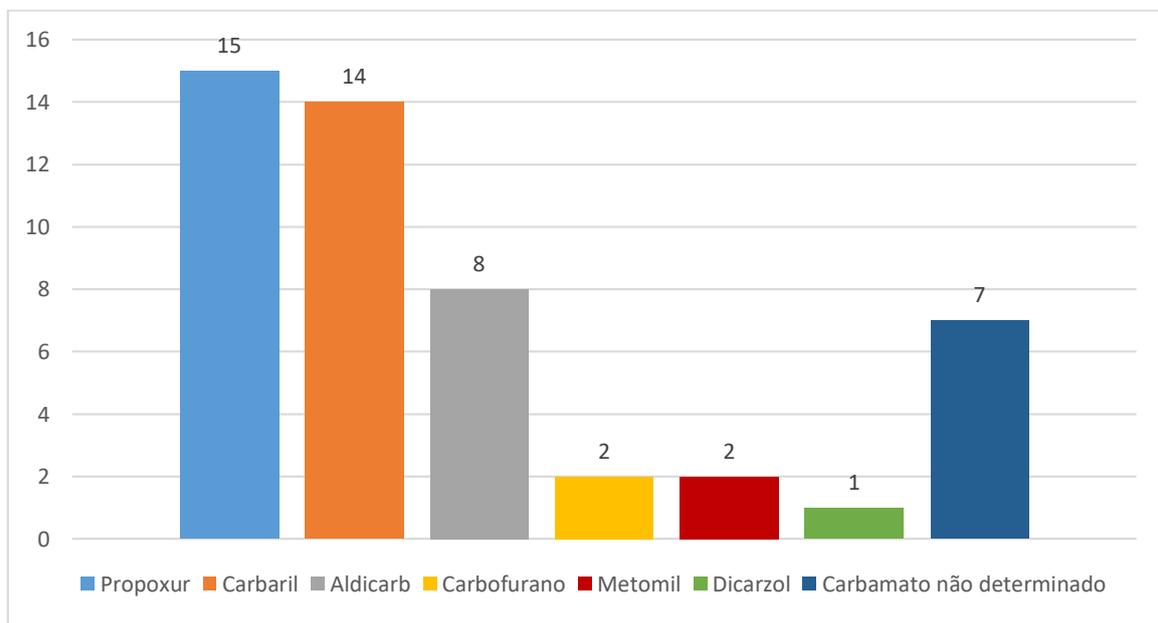
As manifestações clínicas da intoxicação por organofosforados nos cães e gatos desse estudo estavam registradas em 98,5% dos protocolos (65/66). Em 32,31% (21/65) dos casos, os animais foram assintomáticos e a maioria desses registros (31,48%) estava relacionada com o atendimento precocemente após o contato com o organofosforado. Quando presentes (44/65), os principais sinais clínicos observados nos cães e gatos acometidos incluíram: náusea e sialorreia (16/44); vômito (15/44); tremores musculares (7/44); dispneia (6/44); diarreia (5/44); lacrimejamento (4/44); apatia (3/44); vocalização (2/44); e taquicardia (2/44). Manifestações clínicas relacionadas com o sistema nervoso também foram registradas sendo representadas, principalmente, por convulsão (7/44), agitação (4/44), paresia (4/44), ataxia (3/44) e espasmos (3/44). Sinais clínicos observados em uma única oportunidade (1/44) incluíram: miose, midríase, expectoração, febre, dor abdominal, edema pulmonar, hipotermia, edema de glote, hipotensão, incontinência urinária e parada cardiorrespiratória (PCR). Foram registradas uma morte e uma eutanásia, ambas em cães. O primeiro cão, de 2 anos, morreu após exposição oral/respiratória por diclorvós. O animal apresentou agitação, edema de glote, expectoração, dispneia e sialorreia, evoluindo para parada cardiorrespiratória. O segundo cão, de 6

anos, teve exposição oral, com organofosforado não determinado e os sinais clínicos observados foram vômito, sialorreia e convulsão. Foi realizada eutanásia no mesmo dia devido à piora do quadro clínico.

4.2 Carbamatos

Os acidentes envolvendo carbamatos em cães e gatos totalizaram 49 casos (49/115 [42,61%]) durante o período de estudo. Em 42 registros foi possível identificar o carbamato: propoxur (35,72%), carbaril (33,33%), aldicarb (19,05%), carbofurano (4,76%), metomil (4,76%) e dicarzol (2,38%) (gráfico 7). A zona de exposição foi informada em 47 casos (47/49), sendo a região urbana da cidade a mais frequente, com 43 relatos (91,49%), seguida pela região rural, com quatro casos (8,51%).

Gráfico 7 – Frequência dos carbamatos identificados nos acidentes em cães e gatos atendidos pelo CIT-RS.

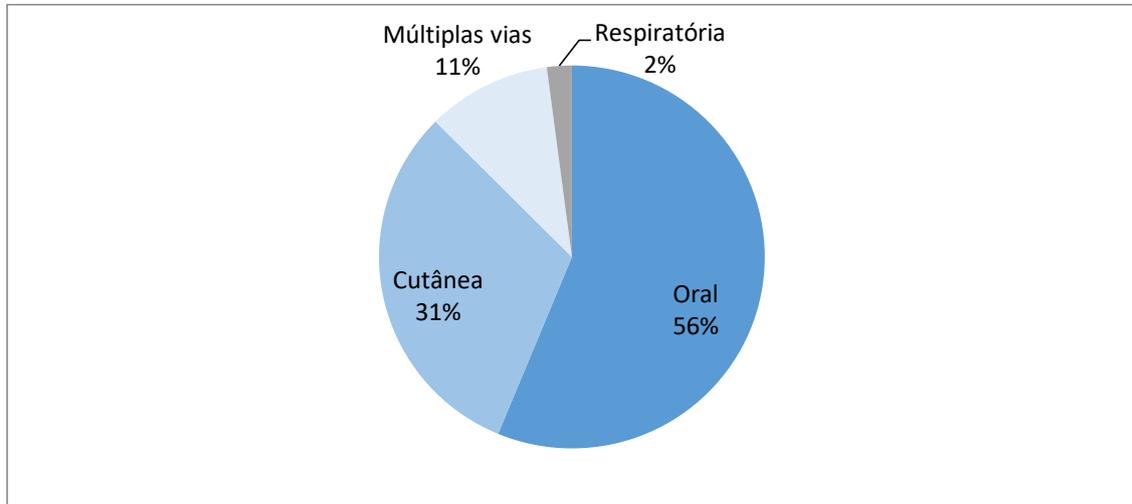


Fonte: da autora (2021).

A via de exposição foi informada em 47 atendimentos, dos quais a via oral foi a mais comum, com 27 casos (56,25%), seguida pela via cutânea, com 15 casos (31,25%), múltiplas vias, com cinco casos (10,42%) e respiratória, com um caso (2,08%) (gráfico 8). A origem dos acidentes foi informada em todos os protocolos de atendimento, sendo o acidente individual o mais frequente, com 31 casos (63,27%), seguido pelo uso indevido, com 15 casos

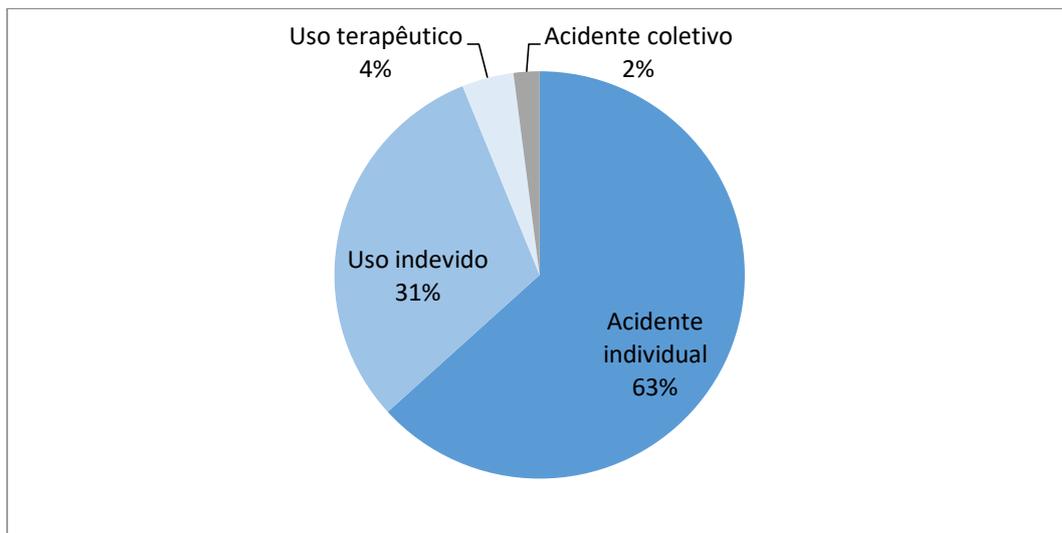
(30,61%), uso terapêutico (uso de coleira), com dois casos (4,08%), e acidente coletivo, com um caso (2,04%) (gráfico 9).

Gráfico 8 – Distribuição dos casos envolvendo carbamatos por via de exposição atendidos no CIT-RS.



Fonte: da autora (2021).

Gráfico 9 – Distribuição dos casos envolvendo carbamatos por origem do acidente atendidos no CIT-RS

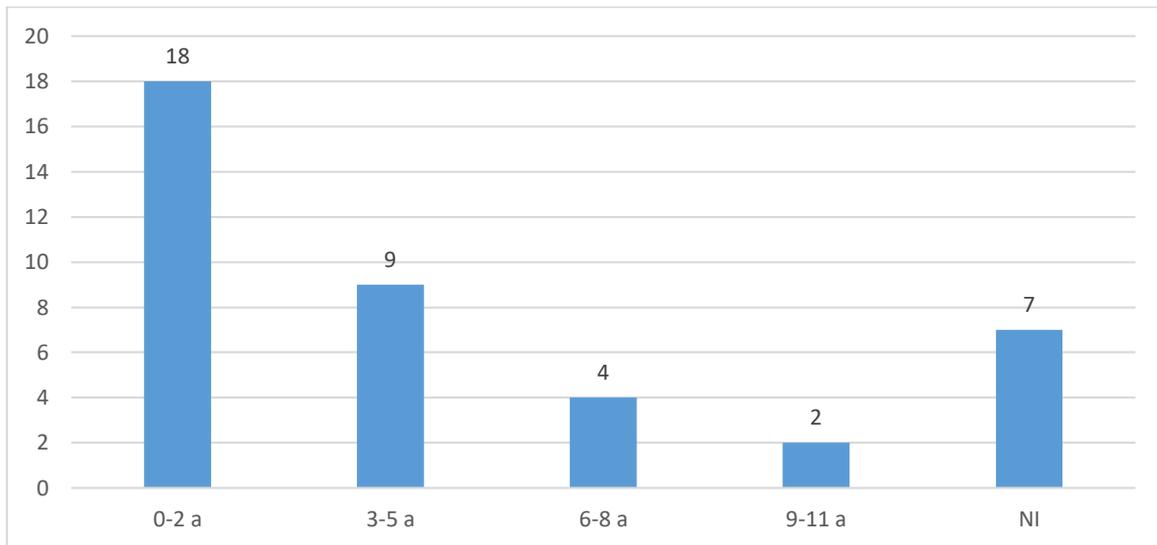


Fonte: da autora (2021).

Assim como nos organofosforados, a espécie canina foi a mais acometida pelos acidentes envolvendo carbamatos, totalizando 40 casos (40/49 [81,63%]). O sexo dos cães foi informado em 38 (38/40) registros, dos quais os machos representaram uma discreta maioria,

com 20 casos (52,63%), enquanto que as fêmeas tiveram envolvimento em 18 casos (47,37%). A idade dos cães foi informada em 33 (33/40) protocolos, e variou entre inferior a um ano até 11 anos. Destes, 18 cães (54,55%) apresentavam idade entre 0 e 2 anos, nove (27,27%) entre 3 e 5 anos, quatro (12,12%) entre 6 e 8 anos e dois (6,06%) entre 9 e 11 anos (gráfico 10).

Gráfico 10 – Distribuição de idade entre os cães acometidos pela intoxicação por carbamatos atendidos pelo CIT-RS



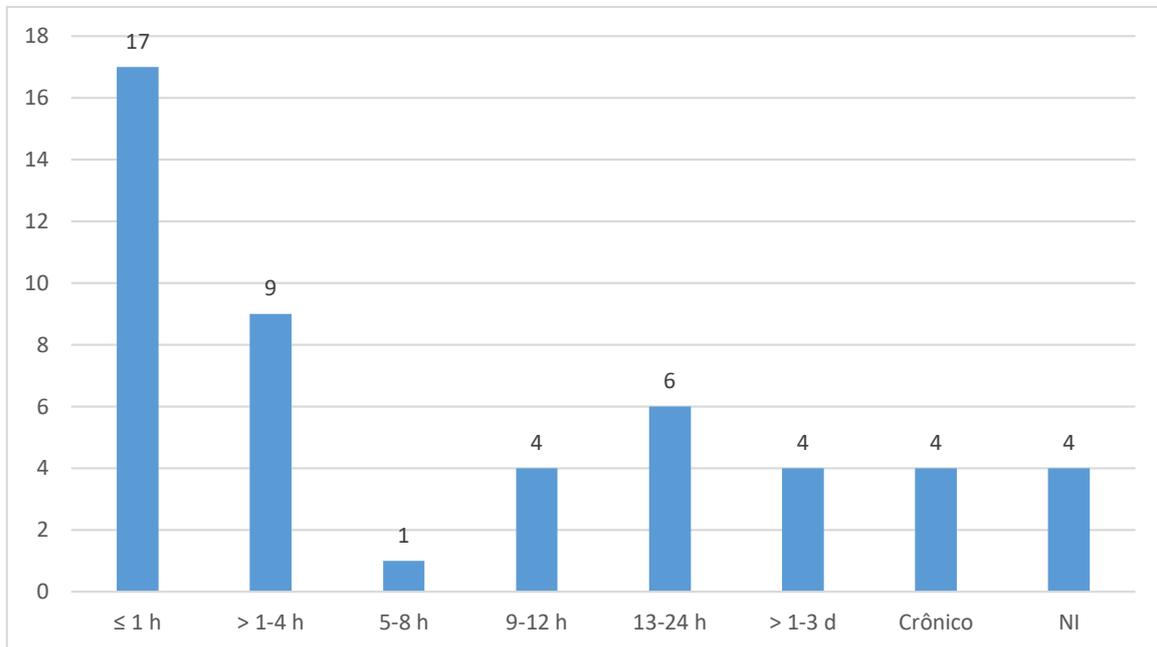
Fonte: da autora (2021). *NI (Não Informado).

Os acidentes com felinos foram registrados em nove casos (9/49), totalizando 18,37% dos atendimentos. O sexo foi informado em oito registros, dos quais as fêmeas foram a maioria, com cinco casos (62,50%), enquanto que os machos representaram apenas dois atendimentos (37,50%). A idade dos felinos foi informada em sete protocolos, com seis gatos (85,71%) apresentando idade de 0 a 2 anos, e um felino (14,29%) com 5 anos.

O tempo de exposição entre o contato com o agente e o primeiro atendimento dos cães e gatos pelo CIT-RS foi informado em 45 (45/49) registros. Destes, 17 animais (37,78%) foram atendidos com tempo de até 1 hora após o contato; nove animais (20,00%) acima de 1 hora até 4 horas; um animal (2,22%) de 5 a 8 horas; quatro animais (8,89%) de 9 a 12 horas; seis animais (13,33%) de 13 a 24 horas; quatro animais (8,89%) acima de 1 dia até 3 dias; e quatro animais (8,89%) foi uso crônico (gráfico 11). O uso crônico foi descrito três vezes pela via cutânea, sendo duas destas por uso indevido, envolvendo o uso de talcos para o ambiente e/ou grandes animais, e uma por uso terapêutico, envolvendo o uso de coleira. O uso crônico

também foi descrito uma vez por múltiplas vias, onde o animal teve contato pelas vias inalatória e dérmica com produto que vinha sendo aplicado na casa há dias.

Gráfico 11 – Distribuição de casos por tempo de exposição em cães e gatos intoxicados por carbamatos atendidos pelo CIT-RS.



Fonte: da autora (2021). *NI (Não Informado).

As manifestações clínicas da intoxicação por carbamatos nos cães e gatos desse estudo estavam registradas em 97,96% dos protocolos (48/49). Em 28,83% (10/48) dos casos, os animais foram assintomáticos e a maioria desses registros estava relacionada com o atendimento precoce após o contato com o carbamato. As principais manifestações clínicas incluíram: náuseas e sialorreia (13/38); vômito (12/38); tremores musculares (10/38); convulsão (6/38); ataxia (5/38); espasmos (4/38); e prostração (4/38). Menos frequentemente (2/38) foram observados diarreia, prurido, agitação, paresia, paralisia, bradicardia, dispneia e parada cardiorrespiratória. Sinais clínicos observados em uma única oportunidade (1/38) foram: taquipneia, nistagmo, anorexia, lacrimejamento, expectoração, fraqueza muscular, flacidez muscular, disfagia, taquicardia, tosse, reflexo pupilar diminuído, hipertermia, síncope, reflexo de ameaça reduzido, diminuição da propriocepção e insuficiência hepática. Foram registradas quatro mortes por carbamatos em cães. A primeira delas ocorreu em uma fêmea, de um mês, cujo tutor vinha utilizando cronicamente carbaril por via cutânea. Esta veio a óbito por insuficiência hepática, porém a causa primária pode ter sido outra, pois carbamatos não são conhecidos por causar este tipo de alteração. O segundo caso ocorreu com um canino, macho, de

nove meses, que teve contato com carbamato não determinado por múltiplas vias, vindo para atendimento um dia após o contato. O cão apresentou paralisia e tremores, evoluindo para óbito no dia seguinte ao atendimento. Os outros dois casos ocorreram pela ingestão de aldicarb em acidente individual, sendo um cão de sete meses e o outro de oito anos. O canino de sete meses veio para atendimento 20 minutos após o contato, apresentando convulsão, hipertermia e evoluiu para parada cardiorrespiratória. Já o canino de oito anos foi atendido 12 horas após o contato, e apresentou dispneia, tremores e vômito, e também evoluiu para parada cardiorrespiratória.

5 DISCUSSÃO

O diagnóstico da intoxicação por organofosforados e carbamatos nos cães e gatos deste estudo baseou-se nos achados epidemiológicos e clínicos. Embora não tenha sido realizada a análise toxicológica para a detecção dos compostos, o histórico de consumo e as manifestações clínicas são determinantes para o suporte do diagnóstico.

Organofosforados e carbamatos são amplamente utilizados em atividades agropecuárias, na indústria e no ambiente doméstico, e a exposição a esses compostos representa riscos para a saúde animal e humana, sendo frequentes os casos de intoxicações (SPINOSA, 2020). No presente estudo, observou-se elevada frequência dos acidentes por esses compostos no período de cinco anos, no qual o organofosforado clorpirifós foi o mais envolvido, possivelmente pela maior aplicabilidade e diversidade de produtos contendo esse princípio (SPINOSA, 2020). Dados do relatório anual de atendimento do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul de 2018 e 2019 demonstram que estes agentes variam entre a segunda ou terceira maior causa de intoxicação nos animais atendidos, principalmente, cães e gatos. Outros autores também referem a frequência elevada dessas intoxicações (GUNNELL *et al.*, 2007; XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007; CALONI *et al.*, 2012; SPINOSA, 2020). O aumento da população de animais domésticos, a facilidade de acesso à compra de produtos contendo estes agentes, associada ao armazenamento em local inadequado, à falta de informação do tutor sobre as formas de aplicação e ao hábito de automedicação frequente, fazem com que sejam comuns as intoxicações em cães e gatos (FELDKICHER, 2014). Mesmo com o alto número de casos, sugere-se que o atendimento é realizado em apenas uma parcela das intoxicações e que provavelmente há um número maior de registros (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015).

As intoxicações em pequenos animais são observadas, principalmente, no ambiente doméstico e na zona urbana, conforme foi constatado nesse estudo, e isso deve-se ao fato de que a maioria dos cães e gatos vivem domiciliados. Além disso, na região urbana há maior facilidade de aquisição destes produtos, maior acesso a informações e à possibilidade de busca por atendimento de forma mais rápida pelos proprietários. Nesse estudo, mais de 80% dos acidentes foram registrados em caninos e aproximadamente metade eram jovens, não sendo observada predileção por sexo. Além disso, a via oral foi a principal rota de exposição dos cães aos compostos. Dados semelhantes são constatados na literatura (CABRINI *et al.*, 2006; GWALTNEY-BRANT, 2011) e podem ser atribuídos à natureza inquisitiva dessa faixa etária, associado ao comportamento ativo com exploração do habitat através do olfato. Outros fatores que tornam um potencial risco para cães ingerirem substâncias tóxicas incluem erupção dentária

ria, tédio e mudanças de ambiente. Apesar dos gatos também apresentarem elevada sensibilidade a estes compostos (MELO; OLIVEIRA; LAGO, 2002; MEANS, 2013), a ocorrência da intoxicação nessa espécie foi menor no estudo. Os felinos costumam ser mais seletivos na ingestão de substâncias, e isso faz com que a quantidade ingerida seja proporcionalmente menor quando comparada aos cães (SOUZA, 2003; MEDEIROS *et al.*, 2009; GWALTNEY-BRANT, 2011; GUGLER; PISCITELLI; DENNIS, 2013). Com isso, a via cutânea é uma das principais rotas de exposição. Além disso, o hábito do felino em lambem os pelos torna-se um potencial risco após a aplicação dos produtos. Outra forma de exposição inclui as intoxicações criminosas, observadas comumente com o carbamato aldicarb (chumbinho) (SPINOSA, 2020). Embora esse dado não tenha sido informado, acredita-se que o uso criminoso corresponda a um percentual de casos, especialmente em animais com sinais graves de intoxicação.

Aproximadamente 30% dos casos de atendimentos de cães e gatos nesse estudo foram assintomáticos e isso pode ser atribuído ao atendimento precoce após a exposição. Sugere-se que a ausência de manifestações clínicas nessa parcela esteja relacionada com a dose, a via de exposição, tipo de organofosforado ou carbamato e a fatores individuais (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Os sinais clínicos da intoxicação por organofosforados e carbamatos são semelhantes aos apresentados por outros agentes anticolinesterásicos, e decorrem do acúmulo do neurotransmissor acetilcolina e consequente estimulação excessiva dos receptores colinérgicos nicotínicos e muscarínicos. A síndrome mais comum é a crise colinérgica aguda, que se manifesta por meio de efeitos muscarínicos, nicotínicos e/ou do sistema nervoso central (MEANS, 2013; SPINOSA, 2020).

Nos cães e gatos em que as alterações clínicas foram constatadas, notou-se predomínio de sinais muscarínicos, representados por náuseas e sialorreia, seguidos por vômitos. Essas manifestações estavam presentes em mais de 30% dos animais intoxicados por organofosforados e carbamatos. Outros sinais muscarínicos relatados com menor frequência incluíram dispneia, diarreia, lacrimejamento e bradicardia. Sinais nicotínicos foram observados principalmente nas intoxicações por carbamatos, sendo tremor muscular a manifestação mais comum, visualizada em aproximadamente 26% dos casos. Efeitos causados pela estimulação do sistema nervoso central foram menos frequentes e convulsão foi o sinal mais constante em ambas as intoxicações. Os sinais clínicos descritos nos atendimentos desse estudo foram similares aos reportados na literatura (CABRINI *et al.*, 2006; ANDRADE, 2011; GUPTA; MILATOVIC, 2012; MEANS, 2013; SPINOSA, 2020). Os casos fatais de intoxicação foram observados em cães filhotes e idosos, e relacionados ao organofosforado diclorvós e aos carbamatos aldicarb e carbaril. Desta maneira, percebe-se que os óbitos estão relacionados a

agentes de maior toxicidade, associados a maior ingestão pelos cães e maior predisposição de filhotes e idosos, os quais podem apresentar maior dificuldade na absorção, metabolização e excreção destes agentes (RIBOLDI, 2010; NEBBIA, 2012).

O diagnóstico da intoxicação por pesticidas anticolinesterásicos nesse estudo foi obtido, principalmente, a partir dos dados epidemiológicos relatados pelos proprietários e/ou médicos veterinários, que incluíram a visualização da ingestão, ou da embalagem e restos do produto mastigado. O conhecimento do mecanismo de ação, dos sinais clínicos e dos diagnósticos diferenciais (como intoxicação por outros pesticidas, micotoxinas, surfactantes catiônicos, cogumelos muscarínicos, plantas ornamentais, medicamentos ou drogas de abuso, doenças infecciosas, etc.) são fundamentais para auxiliar o médico veterinário no raciocínio clínico e determinação do diagnóstico. Assim, é possível estabelecer a descontaminação e o tratamento precoce em casos onde haja necessidade, melhorando o prognóstico do paciente. O conhecimento dessas informações auxilia na orientação dos tutores sobre a adequada utilização destes produtos e seus riscos, o que previne novos casos.

6 CONCLUSÕES

Os resultados apresentados permitem concluir que as intoxicações com organofosforados foram mais frequentes em relação aos carbamatos. Os principais organofosforados identificados foram clorpirifós, diclorvós e azametifós, enquanto que os carbamatos mais comuns incluíram propoxur, carbaril e aldicarb. Cães representaram a maioria dos atendimentos com ambos os compostos. Cães e gatos com até 2 anos de idade foi a faixa etária mais acometida pelos acidentes, que ocorreram predominantemente na zona urbana. Não houve diferença expressiva entre fêmeas e machos. As vias oral e cutânea foram, respectivamente, as principais rotas de exposição nos cães e gatos, sendo acidentes individuais e por uso indevido as principais origens.

A maioria dos animais teve o primeiro atendimento pelo CIT-RS uma hora após o contato com o agente, e aproximadamente um terço dos casos foram assintomáticos. Quando presentes, os sinais muscarínicos foram os mais frequentes, seguidos por sinais nicotínicos e do sistema nervoso central. O atendimento precoce, a correta anamnese e o exame clínico são fundamentais para o diagnóstico e o tratamento específico das intoxicações por agentes anticolinesterásicos. Assim, aumentarão as chances de sobrevivência do paciente em casos potencialmente graves.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. Inseticidas e praguicidas. *In*: NOGUEIRA, R. M. B.; ANDRADE S. F. **Manual de toxicologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2011. Cap. 7, p. 111-142.
- CABRINI, T. M. *et al.* Intoxicação por organofosforado em cão: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça/FAMED**, [S.l.], v. 3, n. 7, 2006. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/etqTrph9DiLUjup_2013-5-21-15-59-18.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2021.
- CALONI, F. *et al.* Epidemiology of animal poisonings in Europe. *In*: POPPENGA, R. H.; GWALTNEY-BRANT, S. **Small Animal Toxicology Essentials**. 1st ed. West Sussex: John Wiley and Sons Inc, 2011. v. 1, Cap. 18, p. 126-136.
- CONCEIÇÃO, J. L. S.; ORTIZ, M. A. L. Intoxicação domiciliar de cães e gatos. **Revista Uningá Review**, [S.l.]. v. 24, n. 2, 2015. ISSN 2178-2571. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1692>>. Acesso em: 29 jan. 2021.
- FELDKIRCHER, K. C. G. Intoxicação medicamentosa em animais domésticos. **Revista Científica de Medicina Veterinária - FACIPLAC**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 14-18, 2014. Disponível em: <<http://revista.faciplac.edu.br/index.php/Revet/article/view/122#:~:text=Os%20primeiros%20sinais%20diante%20de,veterin%C3%A1rio%20antes%20dos%20sintomas%20aparecerem>>. Acesso em: 29. abr. 2021.
- GUGLER, K.; PISCITELLI, C.M.; DENNIS, J. Hidden dangers in the kitchen: common foods toxic to dogs and cats. **Compendium**, [S.l.], v.35, n.7, p.1-6, 2013.
- GUNNEL, D. *et al.* The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. **BMC Public Health**, [S.l.], v. 7, n. 357, 2007. Disponível em: <<https://bmcpublikehealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-357>>. Acesso em 28 abr. 2021.
- GUPTA, R.C.; MILATOVIC, D. Organophosphates and carbamates. *In*: GUPTA, R.C. **Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles**. 2nd ed. Cambridge: Academic Press, 2012. p. 573-585.
- GWALTNEY-BRANT, S. Incidence of poisoning in small animals. *In*: POPPENGA, R. H.; GWALTNEY-BRANT, S. **Small animal toxicology essentials**. 1st ed. West Sussex: John Wiley and Sons Inc, 2011. v. 1, Cap. 18, p. 126-136.
- MEANS, C. Organophosphate and carbamate insecticides. *In*: PETERSON, M. E.; TALCOTT, P. A. **Small animal toxicology**. 3rd ed. St. Louis: Saunders, 2013. v. 1, Cap. 67, p. 715-724.
- MEDEIROS, R. J. *et al.* Casos de intoxicações exógenas em cães e gatos atendidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense durante o período de 2002 a 2008.

Ciência Rural, Santa Maria, v. 39, n. 7, p. 2105-2110, 2009. ISSN 1678-4596. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782009005000151>>. Acesso em 29 abr. 2021.

MELO, M. M.; OLIVEIRA, N. J. F.; LAGO, L. A. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos. Parte I: organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretroides. **Revista de educação continuada - CRMV-SP**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 188-195, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.36440/recmvz.v5i2.3273>>. Acesso em: 30 jan. 2021

NEBBIA, C. Factors affecting chemical toxicity. *In: Veterinary toxicology basic and clinical principles*, 2nd ed. Cambridge: Academic Press Elsevier, 2012.

RIBOLDI, E. O. **Intoxicação em pequenos animais: uma revisão**. [monografia] Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2010. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/39019>>. Acesso em: 28 mar. 2021.

SACCARO, R. O. **Atividade de colinesterase sérica em cães antes e durante o uso de coleira impregnada com agente anticolinesterásico**. [monografia] Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2007. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/13049>>. Acesso em 26 abr. 2021.

SPINOSA, H. S. Organofosforados e carbamatos. *In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2. ed. Barueri: Manole, 2020. p. 180-188.

SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, 2003.

VOLMER, P. A. Insecticidas. *In: POPPENGA, R. H.; GWALTNEY-BRANT, S. Small Animal Toxicology Essentials*. 1st ed. West Sussex: John Wiley and Sons Inc, 2011. v. 1, cap. 18, p. 126-136.

XAVIER, F.G.; RIGHI, D.A.; SPINOSA H.S. Toxicologia do praguicida aldicarb (“chumbinho”): aspectos gerais, clínicos e terapêuticos em cães e gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 4, p. 1206-1211, 2007.