

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

EMELINE DE OLIVEIRA RIBOLDI

INTOXICAÇÕES EM PEQUENOS ANIMAIS: UMA REVISÃO

PORTO ALEGRE

2010

EMELINE DE OLIVEIRA RIBOLDI

INTOXICAÇÕES EM PEQUENOS ANIMAIS: UMA REVISÃO

Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária na área de Toxicologia Clínica como requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Natalini
Co-orientadora: Dra. Eliane Dallegrave

PORTO ALEGRE

2010

R486i Riboldi, Emeline de Oliveira

Intoxicações em pequenos animais: uma revisão. / Emeline de Oliveira Riboldi. – Porto Alegre: UFRGS, 2010.

118 f.; il. – Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, RS-BR, 2010. Cláudio Natalini, Orient.

Catálogo na fonte: Biblioteca da Faculdade de Veterinária da UFRGS

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Cláudio Natalini por dispor de seu tempo na orientação deste trabalho.

À Dra. Eliane Dallegrave pelos ensinamentos, paciência e confiança durante a confecção da monografia.

Ao Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul pela contribuição.

À família, amigos e ao Álvaro pela paciência e auxílio.

Agradeço também aos meus animais de estimação e a todos os pacientes que de alguma forma contribuíram e continuam contribuindo para o melhor aprendizado da Medicina Veterinária.

Um muito obrigado a todos!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Incidência das principais intoxicações em pequenos animais	15
Figura 2: Incidência de intoxicações por medicamentos em pequenos	36
Figura 3: Incidência de intoxicações por plantas em pequenos animais	61
Figura 4: Prancha com figuras	69
Figura 5: Percentual de acidentes causados animais peçonhentos ocorridos em pequenos animais registrados no CIT/RS no período de 2005 a 2009	76
Figura 6: <i>Loxosceles</i> sp.	86
Figura 7: <i>Phoneutria</i> sp.	88
Figura 8: <i>Tityus costatus</i>	91
Figura 9: <i>Tityus serrulatus</i>	91
Figura 10: <i>Rhinocerophis alternatus</i>	117
Figura 11: <i>Caudisona durissa</i>	98
Figura 12: <i>Micrurus</i> sp.	104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg: micrograma

®: marca registrada

ACh: acetilcolina

AChE: acetilcolinesterase

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico

AINES: antiinflamatórios não esteroidais

ALT: alaninoaminotransferase

AST: aspartato aminotransferase

BID: duas vezes ao dia

CA: carvão ativado

Ca⁺⁺: íon cálcio

CCD: cromatografia em camada delgada

CID: coagulação intravascular disseminada

CIT: Centro de Informações Toxicológicas

CIT/RS: Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul.

CK: creatinoquinase

cm: centímetro

COX: ciclooxigenase

DHL: desidrogenase láctica

DL₅₀: dose letal tóxica

EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético

EQU: exame qualitativo de urina

FA: fosfatase alcalina

GABA: ácido gama amino-butírico

Ht: hematócrito

IM: intramuscular

IO: intraóssea

IRA: insuficiência renal aguda

IV: intravenosa

kg: quilograma

K⁺: potássio

LSD: dietilamida do ácido lisérgico
MAPA: Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
MAO: monoamino oxidase
mg: miligrama
ml: mililitro
mm: milímetro
NAC: *N-acetilcisteína*
NaCl: cloreto de sódio
NAPQI: *N-acetil-para-benzoquinoneimina*
Na⁺: sódio
OP: organofosforados
pH: potencial hidrogeniônico
PT: proteínas totais
REM: movimento rápido dos olhos
RX: exame radiográfico
SAME: *S-adenosilmetionina*
SC: subcutânea
SNC: sistema nervoso central
TC: tempo de coagulação
TID: três vezes ao dia
TP: tempo de protrombina
TPPa: tempo parcial de tromboplastina
TSH: hormônio estimulante da tireóide
T4: tiroxina
UI: unidade internacional
VO: via oral
2-PAM: pralidoxima

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo investigar a incidência de intoxicações em cães e gatos induzidas por medicamentos, pesticidas e toxinas naturais (de origem animal e vegetal). Da mesma forma, pretende-se tratar da abordagem do paciente intoxicado, do seu diagnóstico e da prevenção das intoxicações. O levantamento inicial utilizou dados do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), um dos poucos CITs, qualificado para prestar auxílio nas intoxicações em pequenos animais. Foram pesquisados todos os registros de atendimento entre os anos de 2005 e 2009. A partir dos dados disponíveis concluiu-se que os medicamentos foram responsáveis pela maioria dos acidentes (44%), seguidos pelos pesticidas comumente usados para o combate de ectoparasitas (22%) e pelas plantas (19%). Apesar da menor incidência, as toxicoses provocadas por animais peçonhentos e/ou venenoso (15%) foram responsáveis por um número considerável de acidentes graves ou mesmo óbitos.

Palavras-chave: cães, gatos, intoxicações, medicamentos, pesticidas, toxinas naturais.

ABSTRACT

The following work aims at investigating the occurrence of intoxications induced by medications, pesticides and natural toxins (of both animal and vegetal origin) in cats and dogs. It is also intended to help approaching and diagnosing intoxicated patients, as well as preventing further intoxications. The main research used data from the Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul (CIT/RS), one of the few Brazilian Toxicological Information Centers qualified to provide assistance to small animals. All assistance entries between 2005 and 2009 were catalogued. From the available data it was found out that medications were responsible for most of the incidents (44%), followed by pesticides commonly used in fighting ectoparasites (22%) and by plants (19%). In spite of the lower incidence, toxicoses provoked by venomous animals (15%) were responsible for a considerably large number of serious accidents and deaths.

Keywords: small animals, intoxications, medications, pesticides, natural toxins

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE DIAGNÓSTICO	16
3	ABORDAGEM DIAGNÓSTICA	19
3.1	Animal	19
3.1.1	<i>Espécie</i>	19
3.1.2	<i>Raça</i>	19
3.1.3	<i>Idade</i>	19
3.1.4	<i>Sexo</i>	20
3.1.4.1	<i>Machos</i>	20
3.1.4.2	<i>Fêmeas</i>	20
3.1.5	<i>Condição corporal</i>	20
3.1.6	<i>Histórico médico pregresso</i>	20
3.1.7	<i>Status vacinal</i>	20
3.2	Ambiente	21
3.2.1	<i>Características ambientais</i>	21
3.2.2	<i>Presença de crianças</i>	21
3.2.3	<i>Visitantes recentes</i>	21
3.2.4	<i>Desavença entre vizinhos</i>	21
3.3	Agente Tóxico	21
3.3.1	<i>Alimentação</i>	21
3.3.2	<i>Água</i>	22
3.3.3	<i>Número de animais no ambiente - expostos e afetados</i>	22
3.3.4	<i>Risco de medicamentos</i>	22
3.3.5	<i>Tempo de exposição, tipo, duração, severidade dos sinais e dosagem</i>	22
4	ABORDAGEM CLÍNICA DO PACIENTE INTOXICADO.....	23
5	TÉCNICAS DE DESCONTAMINAÇÃO	24
5.1	Descontaminação Dérmica	24
5.2	Descontaminação Ocular	25
5.3	Substâncias Inaladas	25
5.4	Substâncias Ingeridas	25
5.4.1	<i>Diluição.....</i>	26

5.4.2	<i>Descontaminação gastrointestinal</i>	26
5.4.2.1	Adsorventes.....	26
5.4.2.1.1	Múltiplas doses	27
5.4.2.2	Catárticos	27
5.4.2.3	Êmese.....	28
5.4.2.3.1	Xarope de Ipeca	28
5.4.2.3.2	Apomorfina	29
5.4.2.3.3	Xilazina	30
5.4.2.3.4	Peróxido de hidrogênio	31
5.4.2.3.5	Água salgada, sal e detergente de louça.....	31
5.4.2.4	Lavagem gástrica	31
5.4.2.5	Diálise peritonial.....	32
5.4.2.6	Enemas	33
5.4.2.7	Diurese	33
5.4.2.8	Ionização	34
5.4.2.9	Sequestro iônico.....	34
5.5	Antídoto	35
5.5.1	<i>Antídotos químicos</i>	35
5.5.2	<i>Antídotos farmacológicos</i>	36
5.5.3	<i>Antídotos funcionais</i>	36
6	MEDICAMENTOS	37
7	ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES)	38
7.1	Meloxicam	38
7.2	Carprofeno	38
7.3	Cetoprofeno	39
7.4	Ibuprofeno	40
7.5	Diclofenaco	40
7.6	Mecanismo de Ação	40
7.7	Sinais Clínicos	41
7.8	Conduta Terapêutica	41
7.9	Prognóstico	42
8	PARACETAMOL (ACETAMINOFEN)	43
8.1	Mecanismo de ação	43
8.2	Sinais clínicos	44

8.3	Tratamento	44
8.4	Prognóstico	45
9	PSICOTRÓPICOS	46
9.1	Benzodiazepínicos	47
9.2	Azaspirona	48
9.3	Antidepressivos Tricíclicos (TCA)	48
9.4	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (SSRI)	49
10	PESTICIDAS	51
10.1	Organofosforados e Carbamatos	51
10.2	Piretróides e Piretrinas	55
10.3	Avermectinas e Milbemicinas	57
10.4	Amitraz	58
10.5	Fipronil	59
10.6	Imidacloprid	60
10.7	Lufenuron	61
10.8	Nitenpiram	61
11	TOXINAS NATURAIS	62
11.1	Plantas Tóxicas	62
11.2	Principais plantas envolvidas em acidentes tóxicos em cães e gatos de acordo com o princípio ativo tóxico predominante	64
<i>11.2.1</i>	<i>Alcalóide Tropânico (beladonado)</i>	<i>64</i>
<i>11.2.2</i>	<i>Glicosídeo Cardiotóxico</i>	<i>64</i>
<i>11.2.3</i>	<i>Glicosídeo Cianogênico</i>	<i>65</i>
<i>11.2.4</i>	<i>Glicosídeo/BMAA (ácido alfa-amino-beta-etilaminopropionico)</i>	<i>66</i>
<i>11.2.5</i>	<i>Látex irritante</i>	<i>66</i>
<i>11.2.6</i>	<i>Oxalato de cálcio</i>	<i>67</i>
<i>11.2.7</i>	<i>Saponina e Quinona</i>	<i>68</i>
<i>11.2.8</i>	<i>Toxoalbumina</i>	<i>69</i>
<i>11.2.9</i>	<i>Triterpenos</i>	<i>70</i>
11.3	Fitoterápicos	71
<i>11.3.1.</i>	<i>Arnica (Arnica montana L.)</i>	<i>71</i>
<i>11.3.2.</i>	<i>Babosa (Aloe vera L.)</i>	<i>72</i>
<i>11.3.3.</i>	<i>Guaco (Mikania glomerata Spreng.)</i>	<i>72</i>
<i>11.3.4.</i>	<i>Citronela [Cymbopogon nardus (L.) Rendle]</i>	<i>73</i>

11.3.5.	<i>Melaleuca (Melaleuca sp.)</i>	73
11.3.6	<i>Neem (Azadirachta indica A. Juss.)</i>	73
11.3.7	<i>Catnip (Nepeta cataria L.)</i>	74
12	OUTRAS INTOXICAÇÕES	75
12.1	<i>Potpourri</i>	75
13	ANIMAIS PEÇONHENTOS E/OU VENENOSOS	77
13.1	<i>Himenópteros</i>	77
13.1.1	<i>Composição do veneno</i>	78
13.1.2	<i>Mecanismo de ação</i>	79
13.1.3	<i>Sinais clínicos</i>	80
13.1.4	<i>Conduta terapêutica</i>	81
13.1.5	<i>Prevenção, prognóstico e diagnóstico diferencial</i>	84
13.2	<i>Sapos</i>	84
13.2.1	<i>Composição do veneno</i>	85
13.2.2	<i>Mecanismo de ação</i>	85
13.2.3	<i>Sinais clínicos</i>	86
13.2.4	<i>Conduta terapêutica</i>	86
13.2.5	<i>Prognóstico e diagnóstico diferencial</i>	86
13.3	<i>Aranhas</i>	87
13.3.1	<i>Loxosceles sp.</i>	87
13.3.1.1.	<i>Composição do veneno</i>	88
13.3.1.2.	<i>Mecanismo de ação</i>	88
13.3.1.3.	<i>Sinais clínicos</i>	88
13.3.1.4.	<i>Conduta terapêutica</i>	89
13.3.1.5.	<i>Prognóstico e diagnóstico diferencial</i>	89
13.3.2	<i>Phoneutria sp.</i>	89
13.3.2.1.	<i>Composição do veneno</i>	90
13.3.2.2.	<i>Mecanismo de ação</i>	90
13.3.2.3.	<i>Sinais clínicos</i>	90
13.3.2.4.	<i>Conduta terapêutica</i>	91
13.3.2.5.	<i>Prognóstico</i>	91
13.4	<i>Escorpiões</i>	92
13.4.1	<i>Composição do veneno</i>	93
13.4.2	<i>Mecanismo de ação</i>	93

13.4.3	<i>Sinais clínicos</i>	93
13.4.4	<i>Conduta terapêutica</i>	94
13.4.5	<i>Prognóstico</i>	94
13.5	<i>Ofídios</i>	94
13.5.1	<i>Bothrops</i> sp.	94
13.5.1.1.	Composição do veneno	95
13.5.1.2.	Mecanismo de ação.....	96
13.5.1.3.	Sinais clínicos	96
13.5.1.4.	Conduta terapêutica	98
13.5.1.5.	Prognóstico	98
13.5.2	<i>Crotalus</i> sp.....	99
13.5.2.1.	Composição do veneno	100
13.5.2.2.	Mecanismo de ação	100
13.5.2.3.	Sinais Clínicos	101
13.5.2.4.	Conduta terapêutica	103
13.5.2.5.	Prognóstico	104
13.5.3	<i>Micrurus</i> sp.....	105
13.5.3.1.	Composição do veneno	106
13.5.3.2	Mecanismo de ação	106
13.5.3.3	Sinais clínicos	106
13.5.3.4	Conduta terapêutica	107
13.5.3.5	Prognóstico e diagnóstico diferencial	107
14	CONSIDERAÇÕES FINAIS	108
	REFERÊNCIAS	109
	GLOSSÁRIO	118

1 INTRODUÇÃO

Para que ocorra o reconhecimento e, por conseguinte, uma conduta terapêutica adequada dos eventos tóxicos em animais, certos pontos fundamentais devem ser compreendidos:

- a) o potencial que certas substâncias têm de causar efeitos nocivos;
- b) as circunstâncias que podem facilitar os episódios de intoxicação e/ou envenenamento;
- c) os sinais clínicos que uma variedade de substâncias tidas como tóxicas podem induzir;
- d) as medidas terapêuticas apropriadas;
- e) as estratégias de educação e prevenção;

O médico veterinário toxicologista possui uma ampla área de atuação, porém, a face mais conhecida é a sua participação como clínico atendendo casos de intoxicação em animais. Cabe salientar a necessidade de se manter uma visão e conhecimentos amplos de toda a gama de ações que envolvem a toxicologia atual (DALLEGRAVE, 2006).

O objetivo desse trabalho é identificar e abordar alguns dos mais frequentes acidentes tóxicos em pequenos animais no que tange as toxinas naturais, medicamentos (AINES, acetaminofen e psicotrópicos) e pesticidas, além de auxiliar no diagnóstico e prevenção, bem como discutir sobre a reincidência de alguns eventos tóxicos na clínica veterinária. Para tanto, serão usadas como embasamento as estatísticas do CIT/RS durante os anos de 2005 a 2009 (Figura 1).

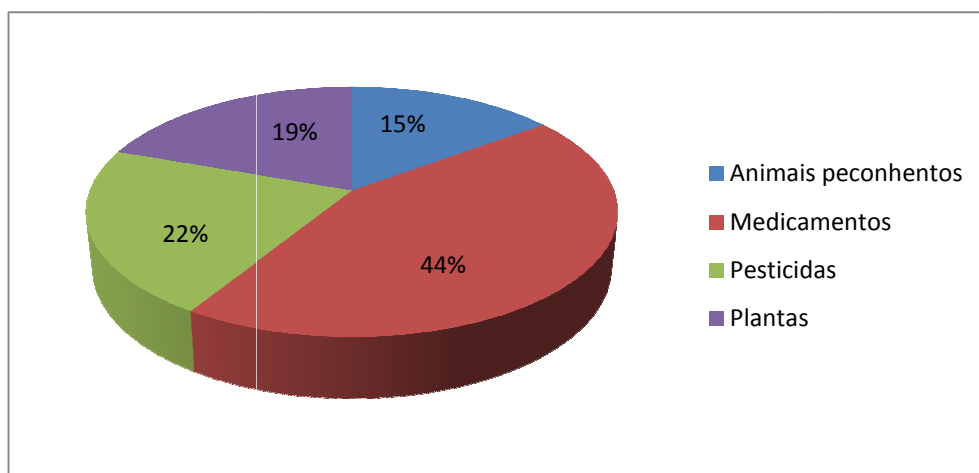


Figura 1 - Incidência das principais intoxicações em pequenos animais (CIT/RS, 2005-2009).

2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE DIAGNÓSTICO

A maioria dos casos de intoxicação resulta do instinto ou curiosidade dos animais em explorar aquilo que encontram pelo caminho associada à negligência dos que propiciam o acesso aos mesmos. Contudo, outros seriam consequências de ações mal intencionadas ou simplesmente fruto da ignorância dos proprietários em automedicarem seus animais (HACKETT, 2000).

A primeira medida que muitos proprietários tomam quando suspeitam de algum tipo de intoxicação ou envenenamento é ligar para algum hospital ou clínica veterinária buscando esclarecimento. É importante que o plantonista, médico veterinário ou atendente saiba reconhecer um caso grave e diferenciá-lo de um caso leve e, por conseguinte, orientar o proprietário (FLOOD; FITZGERALD, 2006). Independente da situação abordada via telefone, é de praxe aconselhar os proprietários a trazerem o animal para atendimento, bem como, se possível, o frasco ou conteúdo suspeito de causar a intoxicação. Essa medida auxilia não somente o diagnóstico, mas também o tratamento, tendo em vista a possibilidade de determinar a concentração, ingredientes ativos ou tóxicos além da quantidade envolvida no caso (HACKETT, 2000).

Também é necessário atentar para a possibilidade do proprietário ter sido exposto ao tóxico, bem como a do ambiente ter sido contaminado (ar, água, solo). Tais casos podem comprometer a saúde e a qualidade de vida de todos os envolvidos, animais ou humanos, direta ou indiretamente (SPINOSA, 2008).

Outros proprietários ligam para hospitais ou clínicas veterinárias para se informarem sobre possíveis efeitos tóxicos de produtos domésticos ou medicamentos que o animal possa ter ingerido, pedindo, por vezes, prescrição de fármacos ou tratamento (HACKETT, 2000). Nesses casos, é correto aconselhar o proprietário a contatar o CIT local, de modo que ele possa sanar suas dúvidas e ser orientado por especialistas da área na busca por atendimento veterinário quando pertinente (FLOOD; FITZGERALD, 2006).

É preciso certa precaução no que diz respeito a recomendar alguma iniciativa de descontaminação sem avaliar presencialmente o estado do paciente. Em determinados casos, é possível conduzir alguns procedimentos via telefone, embora seja necessária cautela em relação ao que é relatado (HACKETT, 2000).

É de suma importância obter uma boa anamnese, pois determinadas substâncias produzem efeitos característicos que ajudam a identificar o agente tóxico e definir a conduta.

No caso de drogas ilícitas muitos proprietários enfrentam sentimento de culpa, têm medo de uma reação exagerada ou temem alguma repercussão legal. Nessas situações, tendem a contar histórias falsas, incompletas ou pouco confiáveis. O médico veterinário deve reconhecer todos esses fatores, avaliar o que pode ser verdadeiro e construir um sólido e compreensivo histórico médico. Outro ponto a se considerar são as suspeitas do proprietário em afirmar que o animal está intoxicado, pois existem inúmeras doenças e infecções que podem mimetizar sinais de envenenamento. Só é possível afirmar que é um quadro de intoxicação quando houver evidências que deem suporte a tal conclusão (FLOOD; FITZGERALD, 2006).

O uso do diagnóstico laboratorial veterinário auxilia o profissional a determinar a causa dos sintomas quer seja um tóxico ou outro agente (VOLMER; MEERDINK, 2002). Não obstante, o médico veterinário deve conhecer o uso apropriado de cada teste, compreender procedimentos laboratoriais específicos e saber lidar com as inúmeras variáveis dentro da toxicologia (FLOOD; FITZGERALD, 2006).

O clínico jamais deve esperar a confirmação do laboratório para iniciar tratamento de suporte ou terapêutico (FLOOD; FITZGERALD, 2006), já que é imprescindível assegurar os sinais vitais, além de um mínimo de conforto e qualidade ao paciente.

Em relação ao tipo de amostra, sangue total, urina, fezes, conteúdo estomacal (vômito ou produto de lavagem gástrica), fluidos, pelos, alimento, água ou qualquer material suspeito pode ser enviado para avaliação toxicológica (VOLMER; MEERDINK, 2002). Todos estes devem ser refrigerados ou congelados separadamente até sua análise e acompanhados de uma ficha apropriada contendo informações relativas ao caso, bem como, se possível, o agente suspeitado. Importante salientar que é inadequado armazenar tanto o sangue como a urina em seringas, o preconizado são recipientes neutros e apropriados para o material (SPINOSA, 2008).

O sangue deve ser armazenado em EDTA e sua colheita é adequada quando existem suspeitas de intoxicação por carbamatos, OP, metais, a exemplo do chumbo e arsênico, entre outras substâncias. A urina deve ser coletada sempre que possível, já que ela é capaz de fornecer informações acerca da presença de medicamentos, e drogas ilícitas, além de evidenciar a presença de metais (VOLMER; MEERDINK, 2002). O conteúdo estomacal obtido por êmese ou lavagem gástrica é um importante meio para detecção e identificação de intoxicações por plantas ou outras drogas. A metodologia usual para a pesquisa de agentes tóxicos dessas amostras é através do CCD (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).

As fezes podem ser úteis na busca por drogas de abuso ou outras substâncias excretadas pela bile (SPINOSA, 2008). O pelo é útil nos casos de exposição dérmica como, por exemplo, OP ou produtos contendo piretróides (VOLMER; MEERDINK, 2002). É também interessante a coleta de amostras ambientais para análise, como alimentos, iscas, plantas, água ou qualquer toxicante com o qual o animal possa ter entrado em contato (SPINOSA, 2008).

Também é possível solicitar exames complementares como: hemograma, glicemia, uréia, creatinina, enzimas hepáticas, testes de coagulação, eletrocardiograma, RX, EQU, determinação dos eletrólitos séricos e gasometria com o intuito de avaliar as condições gerais do paciente, a integridade do metabolismo, e também, de excluir outras enfermidades (GFELLER; MESSONIER, 2006).

Quando se suspeita que a morte do paciente tenha sido causada por agente tóxico é pertinente orientar o proprietário a fornecer o cadáver para um exame de necropsia, de modo a descobrir a verdadeira causa *mortis*, prevenir futuros acidentes ou, se for o caso, tomar medidas legais.

Os órgãos coletados para análise microscópica e toxicológica são: fígado, rins, conteúdo estomacal, urina, gordura abdominal, cérebro, globo ocular, bile, coração e o que mais for adequado. As amostras devem ser refrigeradas, congeladas ou conservadas em formol 10% para exame histopatológico (VOLMER; MEERDINK, 2002).

Em suma, estabelecer um diagnóstico é desafiante tendo em vistas todos os percalços, além de ser necessário para obter êxito no tratamento e prevenir futuras situações.

3 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

O médico veterinário deve se ater a alguns itens fundamentais para uma melhor avaliação do quadro de intoxicação, visto que são inúmeros os fatores que irão interferir no diagnóstico e, por conseguinte, na conduta a ser seguida. Tais questionamentos podem ser aplicados sob a forma de um formulário, devem seguir uma ordem lógica sendo possível dividi-los em três grupos: animal, ambiente e agente tóxico.

3.1 Animal

3.1.1 Espécie

Algumas espécies têm sensibilidade específica a certos compostos (VOLMER; MEERDINK, 2002). É o caso dos felinos que são deficientes em conjugar ácido glicurônico e dos cães por serem maus acetiladores (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

3.1.2 Raça

Determinadas raças são sensíveis a certas substâncias e medicamentos, a exemplo do *Bedlington Terrier* por sua conhecida tendência em acumular cobre nos hepatócitos (VOLMER; MEERDINK, 2002).

3.1.3 Idade

Os animais jovens por possuírem um metabolismo imaturo e uma eliminação deficiente e os idosos devido a reações metabólicas prejudicadas são potencialmente mais sensíveis (VOLMER; MEERDINK, 2002).

3.1.4 *Sexo*

3.1.4.1 Machos

Os machos, especialmente os inteiros, além de serem territorialistas e explorarem mais o ambiente, também possuem maior capacidade de biotransformação (VOLMER; MEERDINK, 2002; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

3.1.4.2 Fêmeas

Enquanto que as gestantes tendem a biotransformar alguns agentes tóxicos exageradamente, as lactantes aumentam a excreção dos toxicantes lipossolúveis (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

3.1.5 *Condição corporal*

Pacientes obesos e caquéticos têm menor quantidade de proteínas plasmáticas disponíveis.

3.1.6 *Histórico médico pregresso*

Doenças anteriores e/ou presentes (distúrbios cardiovasculares, renais, hepáticos, sanguíneos...).

3.1.7 *Status vacinal*

Lembrar que existem infecções e condições metabólicas, congênitas ou neoplásicas que podem mimetizar os sinais de uma variedade de toxicoses (FLOOD; FITZGEALD, 2006).

3.2 Ambiente

3.2.1 Características ambientais

Saber onde o animal costuma ficar, quanto tempo permanece sozinho, hábitos e quaisquer outros fatores associados auxiliam na busca de um provável diagnóstico acerca de como possa ter ocorrido o quadro de intoxicação ou suspeita de (FLOOD; FITZGERALD, 2006).

3.2.2 Presença de crianças

Elas podem fornecer ao animal toxicantes como chocolate ou até mesmo medicamentos cuja aparência assemelha-se a guloseimas.

3.2.3 Visitantes recentes

Podem levar junto da bolsa/bagagem medicamentos ou produtos potencialmente tóxicos aos animais (VOLER; MEERDINK, 2002).

3.2.4 Desavença entre vizinhos

Possíveis intenções maliciosas.

3.3 Agente Tóxico

3.3.1 Alimentação

Sensibilidade a alimentos e seus aditivos, bem como a possibilidade de interação com medicamentos ou outras substâncias.

3.3.2 *Água*

Origem, potabilidade e possibilidade de contaminação.

3.3.3 *Número de animais no ambiente - expostos e afetados*

Essa informação ajuda a limitar uma fonte comum do toxicante como água ou alimento (VOLMER; MEERDINK, 2002).

3.3.4 *Risco de medicamentos*

O uso prolongado de certos medicamentos pode levar a uma toxicose crônica.

3.3.5 *Tempo de exposição, tipo, duração, severidade dos sinais e dosagem*

Esses questionamentos são essenciais para avaliação do risco, possibilidades terapêuticas e prognóstico.

4 ABORDAGEM CLÍNICA DO PACIENTE INTOXICADO

O cuidado ao paciente intoxicado tem como metas prevenir futuras exposições, diminuir a absorção, apressar a eliminação, fornecer tratamento de suporte e, quando possível, utilizar um antídoto (HACKETT, 2000). Uma regra fundamental dentro da toxicologia é que se deve sempre procurar tratar o paciente, jamais o toxicante (OSWEILER, 2006). Todavia, qualquer tratamento e/ou abordagem de um paciente crítico é inútil se as funções vitais estão prejudicadas (GFELLER; MESSONIER, 2006). De forma geral, é recomendado seguir o ABCD:

- *AIRWAY* (vias aéreas): é preciso ter certeza que não há obstruções na passagem do ar, pois inúmeros toxicantes causam acúmulo de fluido ou secreções que podem ocluir as vias aéreas e, conseqüentemente, provocar hipóxia e morte (GFELLER; MESSONIER, 2006). É importante inspecionar a laringe procurando sinal de inchaço ou inflamação. Caso o paciente esteja desacordado, é indicada a intubação endotraqueal (HACKETT, 2000).

- *BREATH* (respiração): avaliar a respiração, sua frequência e qualidade. Observar, auscultar e examinar as mucosas auxilia no exame clínico da respiração. Caso haja qualquer tipo de dificuldade, é imprescindível que oxigênio seja fornecido (HACKETT, 2000).

- *CIRCULATION* (circulação): muitos pacientes intoxicados ou envenenados apresentam colapso cardiovascular, o que tende a comprometer as funções vitais do organismo. Por isso é importante avaliar batimentos cardíacos, ritmo e pulso (GFELLER; MESSONIER, 2006). Caso este último esteja fraco ou irregular, um eletrocardiograma é indicado (HACKETT, 2000).

- *DISABILITY* (deambulação): avaliar a capacidade neurológica como um todo (alerta, torpor, delírio ou coma) (RABELO, 2005).

Uma vez que todo o possível foi feito para prevenir a absorção e melhorar a eliminação do toxicante, é necessário monitorar o paciente de forma intensiva, com cuidados de enfermagem, que darão ao paciente o tempo necessário para se recuperar da agressão (HACKETT, 2000).

5 TÉCNICAS DE DESCONTAMINAÇÃO

Não existe uma única maneira para descontaminar um animal exposto a uma toxina ou a uma substância potencialmente tóxica. Cada incidente deve ser tratado de acordo com as circunstâncias da exposição, a natureza da substância, e, sobretudo, as condições do paciente. São elas que irão determinar a melhor estratégia de descontaminação (ROSENDALE, 2002).

5.1 Descontaminação Dérmica

Banhar é o método usado para descontaminar a pele da maioria das substâncias tóxicas. Entretanto, deve ser feito quando o paciente estiver estável, uma vez que tal procedimento pode exacerbar colapsos cardiovasculares e convulsões (ROSENDALE, 2002). Medidas de proteção devem ser respeitadas de modo a evitar que o veterinário seja exposto ao toxicante durante o processo de descontaminação como o uso de luvas, avental, óculos de proteção, além de atentar a possibilidade de o animal tentar se sacudir e, por conseguinte, contaminar tanto o ambiente como a equipe e/ou profissional envolvido. É também importante proteger olhos, focinho e cavidade bucal do paciente objetivando evitar a inalação ou ingestão do agente tóxico durante o procedimento. (SPINOSA, 2008).

Para o banho, a água deve ser fria ou morna, corrente e abundante, sendo recomendado o uso de detergente de louça, sabão ou xampu neutro/suave devido à habilidade que esses produtos têm de dispersar substâncias oleosas. Após, o paciente deve ser escovado e seco com toalha – o uso de secador predispõe a vasodilatação da pele favorecendo a absorção do toxicante – para evitar hipotermia. Em alguns casos, os banhos precisam ser repetidos para a remoção completa do agente tóxico. Embora ele seja o principal método de descontaminação dérmica, algumas substâncias viscosas ou grudentas são difíceis de serem removidas apenas com detergentes e quando isso ocorre é aconselhado cortar ou tosquiado o pelo (ROSENDALE, 2002).

Caso o toxicante esteja sob a forma de pó, é preconizado escovar ou aspirar o animal, mas se o agente tiver sido pulverizado (*wetting dry*) é importante considerar a possibilidade que tais substâncias têm de ultrapassar a pele e atingir a circulação (HACKETT, 2000).

Ácidos ou bases não devem ser neutralizadas pelo risco de gerar queimaduras. Produtos químicos usados na indústria requerem procedimentos especiais de descontaminação

e por isso é indicado contatar um centro de informações toxicológicas para uma orientação mais específica (SHANNON, 1998).

5.2 Descontaminação Ocular

Os tecidos mais afetados são a conjuntiva e córnea. As lesões podem variar de uma simples irritação a um dano severo levando a cegueira (ROSENDALE, 2002).

A descontaminação inicial deve ser iniciada, se possível, pelo proprietário que deve ser orientado a lavar o olho com soro fisiológico ou solução salina caseira (duas colheres de chá de sal por 250ml de água) 10 minutos antes de levar o animal para ser atendido (GFELLER; MESSONIER, 2006). A lavagem sempre deve ser feita no sentido mediolateral, com a cabeça lateralizada para evitar o comprometimento do outro olho (SPINOSA, 2008).

Na clínica, o profissional deve continuar a irrigar o olho com solução aquecida à temperatura corpórea de modo a enxaguar completamente toda a estrutura por, no mínimo, 20 a 30 minutos. É possível instilar anestésicos tópicos oftálmicos para tornar o procedimento mais confortável ao paciente (GFELLER; MESSONIER, 2006). Os olhos também devem ser monitorados em caso de dor, lacrimejamento ou vermelhidão. Após, é indicado corá-los, examinar os possíveis danos e tratar apropriadamente.

5.3 Substâncias Inaladas

Nesse caso, os agentes tóxicos estão sob a forma de gás ou vapor e, por isso, o paciente deve ser afastado da fonte toxicante. É aconselhável proteger as vias aéreas da substância nociva, administrar oxigênio e se, necessário, intubar e ventilar (GFELLER; MESSONIER, 2006).

5.4 Substâncias Ingeridas

Existem várias formas para lidar com a ingestão de toxinas ou substâncias nocivas, visto que é a rota mais frequente de intoxicação. Dentre elas estão:

5.4.1 Diluição

Pode ser usado água ou leite para ajudar a diminuir e/ou eliminar o efeito do toxicante. Eles podem ser combinados com algum demulcente, a exemplo da clara de ovo, e administrados em casos nos quais a substância ingerida for corrosiva tais como detergentes catiônicos, ácidos e bases fortes. Contudo, deve ser evitado em pacientes prostrados devido à possibilidade de aspiração (ROSENDALE, 2002).

5.4.2 Descontaminação gastrointestinal

É usada para prevenir ou limitar a ação das toxinas ingeridas. São inúmeras as técnicas empregadas podendo se resumir a um tipo ou a um conjunto de práticas de acordo com o toxicante ingerido e quadro clínico (ROSENDALE, 2002).

Dentre estas técnicas estão: administração de adsorventes, catárticos, êmese, lavagem gástrica, diálise peritoneal, enemas, diurese e armadilha iônica.

5.4.2.1 Adsorventes

O CA é o principal adsorvente utilizado na descontaminação gastrointestinal em medicina veterinária (CHAN, 2008).

Ele é produto da pirólise de uma variedade de formas da matéria orgânica, incluindo o petróleo que é “ativado” através de uma cascata de passos que incluem aquecimento a vapor, ar ou dióxido de carbono entre 600 e 900°C, lavagem com ácidos orgânicos e secagem. O produto final é uma forma altamente porosa de carbono com uma superfície de área de 950 a 2000m²/g capaz de adsorver agentes tóxicos (KRENZELOCK, 2002).

O CA é pouco atuante sobre álcool, ácidos e bases fortes, metais, minerais inorgânicos, sulfato ferroso, lítio, substâncias cáusticas e destiladas de petróleo (CHAN, 2008).

É contra-indicado se suspeita de perfuração gástrica ou em animais que estejam vomitando e/ou nauseados. Se administrado rapidamente, tende a causar êmese. Pode ser ministrado por VO através de uma seringa, sonda orogástrica ou junto da comida, contudo,

esse último método diminui sua eficácia. Ele também jamais deve ser misturado com produtos derivados de leite, óleo mineral – visto que sua capacidade adsorvente tende a diminuir com tais produtos – ou com xarope de ipeca por reduzir a eficácia desse último (PLUMB, 2002).

O uso do CA deve ser limitado a 48 horas, por causa do aumento do risco de complicações com o uso prolongado, como a formação de concreções no intestino, desidratação, distúrbios eletrolíticos e complicações respiratórias decorrentes da aspiração pulmonar do conteúdo gástrico (SPINOSA, 2008).

Alguns profissionais, na falta desse adsorvente, utilizam pão torrado como substituto, entretanto, tal produto não tem qualquer tipo de funcionalidade (ROSENDALE, 2002).

5.4.2.1.1 Múltiplas doses

Terapias que envolvam a administração do CA em múltiplas doses tendem melhorar a eliminação e reduzir a absorção das substâncias presentes em concentrações tóxicas, especialmente aquelas que fazem ciclo entero-hepático, têm meia-vida longa e alto volume de distribuição (ROSENDALE, 2002).

5.4.2.2 Catárticos

Eles foram muito usados junto do CA sob a forma de premix para auxiliar o movimento através do trato gastrointestinal, e também, para melhorar a palatabilidade. Em situações que eram necessárias múltiplas doses de CA, era possível utilizar tal premix apenas na primeira. Entretanto, eles devem ser evitados em pacientes que apresentem quadro de diarreia, desidratação ou vólvulo e também em pacientes juvenis ou debilitados, sobretudo pelo potencial risco que possuem em causar desequilíbrio eletrolítico (ROSENDALE, 2002).

Hoje se sabe que não há nenhum papel para o uso de catárticos na gestão do paciente envenenado, seu uso é sem mérito e constitui um risco para os pacientes, especialmente, aqueles instáveis. Ele deve ser abandonado. (KRENZELOCK, 2002).

5.4.2.3 Êmese

Considerada a prática mais produtiva, se comparada com a lavagem gástrica, a êmese tende a esvaziar o estômago em 40 a 60%. Ela deve ser feita, no máximo, 2 a 3 horas após a ingestão do toxicante (MEESTER, 1980). Entretanto, novos estudos sugerem que a técnica tem maior eficácia até 1 hora da ingestão do toxicante (GFELLER; MESSONIER, 2006; SPINOSA, 2008). É aconselhada somente para cães, gatos, furões (*ferrets*) e porquinhos da índia.

Essa técnica é contra-indicada em casos de ingestão de ácidos, bases, agentes corrosivos, derivados de petróleo, e também se o paciente estiver deprimido, apresentar histórico de convulsão, doença cardiovascular, predisposição a torção gástrica ou se já tiver vomitado (HACKETT, 2000; ROSENDALE, 2002, SPINOSA, 2008). A proibição nesses casos é devido ao risco de aspiração e queimadura do esôfago o que levaria a estenose (HACKETT, 2000).

Para ser produtiva, deve haver material no estômago antes da administração do emético, visto que há maiores chances de uma adequada êmese. Dentre os alimentos indicados para serem dados, caso o animal esteja em jejum, estão a papa de farinha ou aqueles ricos em ácidos graxos os quais tendem melhorar a absorção de compostos solúveis em gordura a exemplo de pesticidas orgânicos (HACKETT, 2000). Isso é importante em situações que envolvam a ingestão de pequenas quantidades de toxicante, pois, caso contrário, é possível que haja maior dificuldade na expulsão do agente (BEASLEY, 1990).

São várias as substâncias usadas para induzir vômito em pequenos animais, dentre as quais se destacam: xarope de ipeca, apomorfina, xilazina, peróxido de hidrogênio, água salgada e detergente de louça.

5.4.2.3.1 Xarope de Ipeca

O xarope de ipeca é derivado de raízes e rizomas secos de uma planta conhecida como *Cephalis acuminata* ou *Cephalis ipecacuanha* (KRENZELOCK, 2002).

Os alcalóides presentes na planta (cephalina e emetina) podem ser tóxicos ao paciente e provocar diarreia, arritmias cardíacas, choque e morte. Não é recomendado o uso do extrato de ipeca, pois ele é 14 vezes mais concentrado que o xarope cuja formulação é de 7% de ipeca

em glicerina. O vômito ocorre pela resposta dos centros medulares, visto que a ipeca age irritando a mucosa gástrica e estimulando centralmente os quimiorreceptores da “zona gatilho” (HACKETT, 2000; PLUMB, 2002).

O xarope ipeca deve ser usado prontamente após a intoxicação, pois sua eficácia tende a diminuir com o passar do tempo. O início do vômito deve ocorrer entre 10 e 15 minutos, caso contrário, a dose pode ser repetida *uma única vez* se o paciente não tiver vomitado passados 20 a 30 minutos (GFELLER; MESSONIER, 2006).

Caso uma segunda dose não faça efeito, é orientado fazer a lavagem gástrica, pois doses repetidas do xarope podem falhar na indução da êmese (PLUMB, 2002).

O produto está disponível em frascos de 30ml e não deve ser administrado junto de tranquilizantes, anticolinérgicos, antihistamínicos, agentes pró-cinéticos (PAPICH, 2008), CA, leite e seus derivados (PLUMB, 2002).

Apesar de ter sido muito usado num passado recente, o uso do xarope de ipeca é desaconselhado, principalmente, por seu potencial cardiotoxico, além de provocar arritmia, hipotensão, e miocardite. Em alguns casos, ele também causa lacrimejamento, salivação e aumento de secreção pulmonar (PLUMB, 2002).

Estudos clínicos não demonstraram que o xarope de ipeca auxiliaria na recuperação do paciente (KRENZELOCK, 2002).

5.4.2.3.2. Apomorfina

A apomorfina é um opióide sintético comumente usado como emético em cães e seu uso tem sido reportado com sucesso em felinos também, embora ainda não tenha sido estabelecida uma dose segura e efetiva para essa espécie (ROSENDALE, 2002).

Deve ser ministrada, preferencialmente, sob a forma IM ou IV, pois dessa maneira a droga é rapidamente absorvida – o efeito inicia em torno de 5 minutos após sua administração. Outras vias de aplicação seria VO, cuja absorção é lenta e pouco confiável, SC ou através da instilação da droga na conjuntiva ocular (PLUMB, 2002).

A apomorfina é conjugada no fígado e excretada na urina.

O principal efeito adverso observado é o vômito prolongado. Excitação, depressão respiratória, cardíaca ou do SNC estão associadas à overdose. A naloxona tende a reverter o efeito da apomorfina, embora não atue sob a êmese continuada. Atropina é aconselhada em

caso de bradicardia. Caso o vômito não ocorra no tempo estimado, após a administração da apomorfina, é desaconselhável a repetição da dose pelo risco de toxicidade. (PLUMB, 2002).

Em princípio, não foram relatadas interações medicamentosas da apomorfina em animais de companhia. Contudo, algumas drogas podem diminuir sua ação, a exemplo da acepromazina, atropina e outros antieméticos (PAPICK, 2008).

Se sob a forma de tabletes, dissolver 6mg em 1 a 2ml de solução salina e instilar diretamente na conjuntiva ocular (PAPICK, 2008). Após o animal vomitar, o olho deve ser completamente enxaguado com o intuito de que não permaneçam resíduos e a êmese não seja prolongada (PLUMB, 2002; SPINOSA, 2008).

5.4.2.3.3 Xilazina

A xilazina é um agonista α -2 adrenérgico usada, principalmente, como sedativo e analgésico em procedimentos anestésicos (PAPICK, 2008). É a droga de escolha para induzir a êmese em felinos, devido a sua confiabilidade e segurança diante de outros narcóticos, pois ela não causa excitabilidade (HACKETT, 2000). O vômito é tido como um efeito adverso (PLUMB, 2002).

Seu uso é desaconselhado em pacientes com insuficiência renal e hepática, sobretudo, naqueles cardíacos, pela possibilidade de causar depressão cardiovascular, bloqueio sinoatrial, bradicardia e arritmia (PAPICK, 2008). Não é eficiente para a indução de êmese em cães (ROSENDALE, 2002). Deve ser usada com precaução em animais prenhes, pois tende a induzir o parto, e também provocar depressão respiratória nos fetos (PLUMB, 2002).

A ação da xilazina inicia em 10 a 15 minutos quando usada IM ou SC e em torno de 3 a 5 minutos se IV. A ação analgésica persiste por 15 a 30 minutos, enquanto que o efeito sedativo tem duração de 1 a 2 horas dependendo da dose administrada. Os efeitos adversos são revertidos com a ioimbina, atipamezole e tolazolina. Em casos de depressão respiratória é orientado o uso de doxapram (PLUMB, 2002).

5.4.2.3.4 Peróxido de hidrogênio

Conhecido popularmente como água oxigenada, ele é usado na concentração de 3% para induzir a êmese em cães e gatos. É desaconselhável o uso de uma concentração maior do produto pelo risco de irritar a mucosa e causar vômito grave (ROSENDALE, 2002).

Após sua administração, a tendência é que o vômito ocorra em 10 minutos, contudo, uma vez que ele não ocorra no tempo estimado, a dose poderá ser repetida (HACKETT, 2000; ROSENDALE, 2002).

O peróxido de hidrogênio é considerado o emético ideal para ser usado pelo proprietário, por ser acessível, barato, relativamente fácil de ser administrado, mas também pela capacidade de remover rapidamente os agentes tóxicos do trato gastrointestinal (ROSENDALE, 2002).

5.4.2.3.5 Água salgada, sal e detergente de louça

O vômito ocasionado pelo uso da água salgada, sal ou detergente de louça ocorre pela irritação da faringe. Nenhuma dessas substâncias produz uma êmese confiável e quantidades suficientes de sal podem causar hipernatremia e, por conseguinte, provocar sinais neurológicos (BEASLEY, 1990).

5.4.2.4 Lavagem gástrica

A lavagem gástrica é a evacuação do conteúdo estomacal através de uma sonda. É indicada, principalmente, para pacientes inconscientes que não podem ter o vômito induzido e nos casos em que os eméticos falharam ou grandes quantidades de substâncias tóxicas não puderam ser expelidas. O indicado é iniciar a técnica até 1 hora após ingestão do toxicante, porque passado esse período, sua eficácia não é garantida. Também se orienta a realização de RX para avaliar a presença ou não de ingesta no estômago. Caso nada seja observado, há pouca razão para assumir os riscos do procedimento (ROSENDALE, 2002; GFELLER; MESSONIER, 2006).

Ela não deve ser feita se houver a ingestão de agentes cáusticos ou destilados de petróleo, mas, sobretudo se o paciente estiver debilitado. Alguns toxicologistas desaconselham o uso da lavagem gástrica como rotina pela alta morbidade da conduta, e pela falta em controlar os ensaios clínicos de maneira eficaz (AACT, 1997).

O paciente deverá ser entubado com sonda endotraqueal, anestesiado ou sedado, permanecer em decúbito lateral e a cabeça mantida mais baixa que o tórax durante todo o procedimento. Uma sonda é inserida em movimentos suaves e rotatórios, solução fisiológica morna é passada, o abdômen é agitado (misturar o teor estomacal com o fluido) e todo o conteúdo removido para um recipiente apropriado. O processo é repetido inúmeras vezes até o líquido sair transparente e livre de debris (HACKETT, 2000; ROSENDALE, 2002).

Em alguns casos, é orientado usar CA antes ou durante a lavagem com o intuito de melhorar a descontaminação. É possível enviar o teor removido para análise (SPINOSA, 2008).

5.4.2.5 Diálise peritoneal

A diálise peritoneal é um processo terapêutico para a remoção de solutos tóxicos dos fluidos corpóreos e normalização das concentrações alteradas dos solutos endógenos que interferem no processo fisiológico (LUCENA; MANNHEIMER, 2005). Medicamentos solúveis em água e tóxicos com baixa afinidade por proteínas são ideais para serem removidos via diálise (DZYBAN, 1999), pela razão de que muitas dessas substâncias são minimamente adsorvidas pelo CA (HACKETT, 2000).

O paciente permanece em decúbito dorsal ou lateral, a bexiga esvaziada, o abdômen tricotromizado e preparado cirurgicamente. Um cateter intravenoso de grande calibre é inserido e introduzido à direita da linha média abdominal a alguns centímetros caudal ao umbigo. Infunde-se o dialisado (glicose 50% adicionada a 1l de solução ringer lactato salina formando uma solução em concentração de 1,5%, 2,5% ou 4,5%) aquecido, para promover vasodilatação, até que o abdômen distenda levemente. É preconizado o uso de 1000UI de heparina por litro do dialisado objetivando evitar a obstrução do cateter por fibrina (LUCENA; MANNHEIMER, 2005).

O dialisado permanece por até 45 minutos no abdômen, o líquido é drenado e o volume recuperado registrado. O processo é repetido a cada hora ou estendido a cada 3 ou 4 horas à medida que o paciente melhora. Podem ocorrer algumas complicações tais como

desequilíbrios eletrolíticos, hipoproteinemia ou peritonite. Para tanto, é orientado a fluidoterapia com colóide e o envio para análise do fluido coletado, além da cultura, identificação e teste de sensibilidade antimicrobiana (GFELLER; MESSONIER, 2006).

A diálise peritoneal é contra-indicada em casos de trauma na parede abdominal, estado catabólico grave, hipoalbumemia, ascite, obesidade, pós-cirúrgico recente, distensão abdominal, aderências que limitem o implante ou fluxo do dialisado, intolerância a volumes necessários para alcançar adequação dialítica, doença intestinal inflamatória ou isquêmica (LUCENA; MANNHEIMER, 2005).

5.4.2.6 Enemas

Os enemas auxiliam na eliminação de toxicantes presentes no trato gastrointestinal inferior. É desaconselhado usar *kits* comerciais prescritos para humanos, pois em pequenos animais eles tendem a causar desequilíbrios eletrolíticos, especialmente em felinos (VIN, 2008).

Para o emprego da técnica, o paciente deve estar sedado ou levemente anestesiado para o procedimento, sendo que a melhor solução para ser usada seria a água morna, embora seja possível o emprego do óleo mineral. O fluido é infundido no reto do animal e removido até que o líquido retornado esteja límpido (GFELLER; MESSONIER, 2006).

O enema retrógrado alto é uma técnica em que é usada a lavagem gástrica ou enterogástrica junto da infusão de líquido via retal (enema) (DALLEGRAVE AND SEBBEN, 2008). Neste processo, a lavagem gástrica padrão é seguida por um enema de água morna, deixando o tubo de lavagem gástrica no lugar (ROSENDALE, 2002). Tal técnica é usada em casos que haja o retardo do esvaziamento gástrico, bem como para aquelas substâncias que fazem ciclo entero-hepático ou são pouco adsorvidas pelo CA (GFELLER; MESSONIER, 1998).

5.4.2.7 Diurese

O intuito da diurese é aumentar a taxa de filtração glomerular e, desse modo, eliminar mais rapidamente os agentes tóxicos, entretanto, o paciente deve estar hidratado e com a função renal íntegra.

A eliminação urinária do agente tóxico pode ser aumentada pelo uso de diuréticos, tais como furosemida ou manitol, mas também através da fluidoterapia com solução salina ou cristalóide. É importante monitorar o paciente, pois o uso exclusivo de diuréticos pode levar a desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, hipotensão, déficit de perfusão e alterações na osmolaridade plasmática. Contudo em situações que fluidos são administrados de forma excessiva junto daqueles, poderá ocorrer hipervolemia (SPINOSA, 2008).

Ressalta-se que nem todas as drogas são apropriadas para serem eliminadas através dessa técnica.

5.4.2.8 Ionização

Conhecendo as características químicas do toxicante, é possível modificar o pH do trato digestivo de maneira que o agente tóxico permaneça na forma iônica e sua absorção seja dificultada (SPINOSA, 2008).

5.4.2.9 Sequestro iônico

A vantagem desta técnica é que ácidos e bases fracas podem ser ionizadas através da manipulação do pH urinário o que impossibilitaria tais substâncias de ultrapassarem a membrana celular, além da sua reabsorção (HACKETT, 2000).

Substâncias ácidas podem ser ionizadas através da alcalinização da urina, contudo, para isso ser eficaz, o pH urinário deve exceder o pH sanguíneo em aproximadamente uma unidade. Contudo, clinicamente isso é difícil de conseguir (KRENZELOK, 2002). Hipocalemia, hipocloremia e alcalose metabólica são complicações comuns na tentativa de alcalinização (GFELLER; MESSONIER, 2006).

A acidificação urinária favorece o desvio de bases fracas para a forma ionizada, entretanto, ela não é muito efetiva (GFELLER; MESSONIER, 2006). O procedimento deve ser feito com cautela em pacientes com rabdomiólise, mioglobulinúria, hemoglobulinúria, acidose metabólica e insuficiências renal e hepática (SPINOSA, 2008).

5.5 Antídoto

O procedimento ideal para inativar ou neutralizar o agente tóxico absorvido seria a utilização de antídotos (SPINOSA, 2008), os quais são considerados substâncias capazes de combater os efeitos do toxicante (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002). Infelizmente, o número de antídotos é pequeno frente à grande quantidade de substâncias passíveis de causar efeitos nocivos. Menos de 5% das toxinas em potencial possuem antídotos ou antagonistas fisiologicamente efetivos (OSWEILER, 2006). No entanto, tal fato não isenta o médico veterinário de tratar o paciente, visto que qualquer intervenção após a toxicose, incluindo os procedimentos de descontaminação, além do tratamento sintomático e de suporte, pode ser considerada como antídoto (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

Eles têm uma variedade de mecanismos de ação: competem com as toxinas por sítios alvos ou pelo seu metabolismo, neutralizam o agente tóxico por quelação, melhoram a eliminação ou detoxificam através da excreção e metabolização (RAMSEY, 1996; FIRTH, 1999). No entanto, tal classificação é complexa pelo fato do modo de ação de muitos não estar bem elucidado ou ainda ser controverso. Além disso, alguns antídotos possuem mais de um meio pelo qual podem alterar a toxicidade do toxicante (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

De um modo geral, eles podem ser divididos em antídotos químicos, farmacológicos e funcionais (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

5.5.1 Antídotos químicos

Eles agem diretamente no agente tóxico de modo a diminuir sua toxicidade, bem como facilitar a excreção ou ambas as funções (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

Para tanto, estão incluídos nessa categoria os agentes que previnem a formação de metabólitos tóxicos, mas também aqueles que atuam através de reações enzimáticas ou através do complexo “enzima-toxicante”, bem como os que reagem com os metabólitos tóxicos, além das substâncias queladoras as quais agem se ligando ao toxicante, sendo utilizadas, principalmente, nas toxicoses com metais pesados a exemplo do arsênico ou naqueles acidentes envolvendo picada de cobra – imunotoxicoterapia (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

5.5.2 Antídotos farmacológicos

Eles podem atuar prevenindo a ativação de toxicantes, aumentar a excreção, bloqueio de receptores responsáveis pelo efeito tóxico, restabelecimento da função normal ou o antagonismo competitivo pelos receptores farmacológicos (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

5.5.3 Antídotos funcionais

São aqueles que agem nos sintomas da intoxicação. Em muitos casos, tais antídotos não têm um “efeito real” sobre o toxicante em si, agindo, de certa forma, de modo indireto. No entanto, eles tendem a diminuir a severidade do quadro clínico. Exemplo disso é o uso do metacarbamol nas toxicoses por permetrina em gatos, bem como a administração de fluido em casos que envolvam substâncias hipotensoras (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

Importante ressaltar que muitos antídotos são potencialmente tóxicos e devem ser empregados com cautela e somente quando da confirmação do diagnóstico. Alguns devem ser usados “*off-label*” pois estão licenciados apenas para uso humano ou para animais de produção (DALEFIELD; OEHME, 2006).

Recentes avanços na farmacologia e na biologia molecular estão possibilitando o desenvolvimento de antídotos novos e mais seguros. Entretanto, a conduta terapêutica a ser seguida nas intoxicações ainda é dependente da aplicação das técnicas de descontaminação e dos procedimentos veterinários (GWALTNEY-BRANT; RUMBEITHA, 2002).

6 MEDICAMENTOS

Os medicamentos, em especial os AINES, paracetamol e produtos de uso tópico, estão entre as principais causas de intoxicações em cães e gatos (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Tal fato pode ser justificado pelo fato do proprietário com o intuito de aliviar sinais de dor ou desconforto de seu animal de estimação, acaba por administrar sem qualquer tipo de orientação veterinária fármacos que, na grande maioria das vezes, são inadequados e podem levar ao óbito (GFELLER; MESSONIER, 2006). Isso pode ser justificado pelo fácil acesso do proprietário, bem como pela questão da disponibilidade, cultura da medicação extraprescrição (automedicação), além do apelo comercial e ao baixo custo da grande maioria desses produtos.

Outro ponto é que muitos dos fármacos de uso veterinário são palatáveis e, por conseguinte, os animais podem ingerir uma dose superior ao recomendado. Além disso, o proprietário ao perceber uma melhora com uma ou duas doses iniciais tende a prolongar o tratamento por conta própria (ALBRETSSEN, 2002) e, por conseguinte, provocar severos danos a saúde do animal.

Ocasionalmente, cães e gatos, em especial os filhotes, se intoxicam de forma acidental com fármacos psicotrópicos ou mesmo tranqüilizante os quais, muitas vezes, são usados pelo proprietário. Contudo, visto que inúmeros médicos veterinários receitam tal classe de medicamentos para aqueles animais com distúrbios comportamentais, é possível considerar que esse fato pode justificar um possível aumento na incidência desses acidentes (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

Importante salientar o fato de que qualquer medicação de uso oral tem potencial para causar uma toxicose nos animais de companhia (ALBRETSSEN, 2002). Na Figura 2 pode-se observar a incidência dos acidentes tóxicos em animais de companhia, reportados ao CIT/RS entre 2005 e 2009, causados por diferentes fármacos.

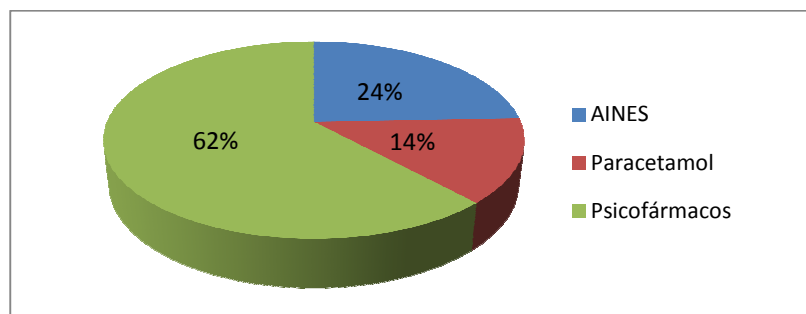


Figura 2 - Incidência de intoxicações por medicamentos em pequenos animais.

7 ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES)

Entre os AINES responsáveis por um número considerável de acidentes destacam-se os de uso veterinário a exemplo do meloxicam e do carprofeno, mas, sobretudo, aqueles também de uso humano tais como o cetoprofeno, diclofenaco e ibuprofeno.

7.1 Meloxicam

O meloxicam está disponível para uso oral (suspensão e comprimidos) ou injetável, sendo comumente administrado e receitado não apenas por suas propriedades antiinflamatórias, mas também pelo seu efeito analgésico e antipirético. Para tanto, ele é indicado nas situações de dor crônica, osteoartrite em cães, afecções musculoesqueléticas, bem como no pré e pós-operatório. (TASAKA, 2006; PAPICH, 2008). Importante salientar que o uso do meloxicam deve ser evitado em gestantes, lactantes ou naqueles animais com menos de 6 semanas de idade (PLUMB, 2002).

Alguns autores orientam usar esse AINE apenas em cães, visto que são poucas as informações disponíveis acerca desse fármaco no metabolismo dos gatos, embora seu uso tenha sido liberado na Grã-Bretanha (PLUMB, 2002; TALCOTT, 2006; TASAKA, 2006). A meia-vida desse fármaco é de 12 a 36 horas para os caninos, enquanto que para os felinos não há tempo estabelecido (PLUMB, 2002).

7.2 Carprofeno

O carprofeno é recomendado não apenas como antiinflamatório, mas também para o tratamento de dor aguda, osteoartrite em cães, afecções musculoesqueléticas, no pós-operatório, em casos de trauma e hipertermia (ALBRETSSEN, 2002; PAPICH, 2008) estando disponível para uso oral (drágeas, comprimidos mastigáveis) e injetável (PAPICH, 2008). Em alguns países como Estados Unidos seu uso é indicado apenas para cães, embora na Europa ele esteja autorizado para ser administrado em felinos sob a forma injetável (SC, IM ou IV) e na condição de dose única (ALBRETSSEN, 2002). Contudo, alguns autores sugerem uma dosagem mais baixa para ser usado a longo prazo, bem como por via oral (PAPICH, 2008).

Importante salientar o fato de que esse fármaco altera os níveis do TSH e do T4 total, devendo ser administrado com cautela em cardiopatas visto que ele diminui os efeitos da furosemida e os níveis séricos da digoxina (PLUMB, 2002). Outro ponto é que os cães da raça *Labrador Retriever* parecem ser mais sensíveis aos efeitos do carprofeno (TALCOTT, 2006; PLUMB, 2002; CAVALCANTE; MARQUES; GOUVEA; CONTESINI, 2008). Para tanto, mesmo se administrado em dose terapêutica, é indicado não ultrapassar 3 semanas de uso, visto que após esse período, independente da raça, é possível ocorrer sinais de toxicidade (PLUMB, 2002; TASAKA, 2006).

Contudo, doses de 160mg/kg são suficientes para ocasionar um quadro de toxicose nos cães, embora os gatos possam se intoxicar com uma única dose, caso ela exceda duas ou três vezes a dose indicada (PAPICH, 2008; ALBRETSEN, 2002). Importante salientar que a meia-vida do carprofeno é de 8 a 12 horas para os caninos, enquanto que para os felinos é de 20 horas (ALBRETSEN, 2002).

7.3 Cetoprofeno

O cetoprofeno é indicado para o tratamento de inflamações, dor leve a moderada, osteoartrites, atuando de maneira rápida sobre o edema e na obtenção de analgesia, bem como na hipertermia, em especial nos felinos (HANSON; MADDISON, 2008; PAPICH, 2008). Em alguns países como Estados Unidos, esse fármaco não está autorizado para uso veterinário (TALCOTT, 2006; PAPICH, 2008), embora ele seja aprovado na Europa, Canadá e no Brasil, sendo comercializado sob a forma de drágeas ou em suspensão (10mg/ml) (PAPICH, 2008).

Esse medicamento deve ser evitado em gestantes visto que o sistema cardiovascular do feto pode ser afetado (ducto arterioso persistente) e também em lactantes pelo fato do cetoprofeno penetrar na glândula mamária (PLUMB, 2002). Para cães a meia-vida do cetoprofeno é em torno de 4 horas, enquanto para gatos é de 1,1 a 2 horas (TALCOTT, 2006; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Importante salientar que não há dados a respeito da dose letal (DL₅₀) tóxica desse fármaco para cães e gatos.

7.4 Ibuprofeno

Apesar deste fármaco estar autorizado para uso humano, a experiência em medicina veterinária ainda é limitada, em especial nos animais de companhia, visto que seu uso deve ser evitado pelo fato das doses terapêuticas ainda não estarem estabelecidas de maneira apropriada (TASAKA, 2006; HANSON; MADDISON, 2008; PAPICH, 2008; TALCOTT, 2008), embora a meia-vida seja entre 2,5 e 5,8 horas para ambas as espécies (FITZGERALD; BRONSTEIN; FLOOD, 2006).

Os gatos parecem ser mais suscetíveis a esse medicamento (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008), sendo comuns os acidentes através da administração por conta do proprietário ou mesmo em cães pela exposição acidental (HANSON; MADDISON, 2008).

7.5 Diclofenaco

Esse fármaco está aprovado apenas para uso humano, sendo sua administração contraindicada para cães e gatos (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008; TALCOTT, 2008). O diclofenaco é responsável pela grande maioria das intoxicações nos animais de companhia, em especial nos cães (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Entretanto, esse medicamento é comumente utilizado em oftalmologia veterinária, sob a forma de colírio, principalmente em procedimentos cirúrgicos de modo a prevenir miose, bem como para minimizar a exsudação de fibrina e reduzir as reações vasculares da córnea (STANLEY, 2008).

Pesquisas indicam que doses diárias de 150mg ou 75mg a cada 12 horas são capazes de provocar importantes efeitos tóxicos nos cães em curto período. Alguns autores sugerem que os felinos tendem a se intoxicar com doses menores, embora sejam necessários estudos que confirmem tal afirmação (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

7.6 Mecanismo de Ação

Os AINES têm alta afinidade pelas proteínas plasmáticas e, por conseguinte, possuem pequeno volume de distribuição. Eles são absorvidos através da mucosa gastrointestinal,

biotransformados no fígado e excretados pela urina ou por via biliar (ciclo entero-hepático) (TASAKA; 2006; HANSON; MADDISON, 2008).

O mecanismo de ação dos antiinflamatórios não esteroidais consiste na inibição da COX, as quais são classificadas em COX-1, responsável pela manutenção do fluxo sanguíneo renal, vascular e pela ação citoprotetora da mucosa gástrica, COX-2 pela síntese de prostaglandinas que são importantes mediadores de algia, inflamação e hipertermia (PAPICH, 2008) e a COX-3, a qual está presente no cérebro, em especial nos cães, mas ainda pouco estudada (TASAKA; 2006). De um modo geral, o fármaco irá atuar por inibição competitiva da COX impedindo, por conseguinte, a formação das prostaglandinas e tromboxanos a partir do ácido araquidônico. Como resultado, haverá não apenas a diminuição do processo inflamatório, bem como alterações gastrointestinais, renais, e inibição da agregação plaquetária de acordo com o antiinflamatório envolvido, dose e tempo de uso (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; PAPICH, 2008; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

7.7 Sinais Clínicos

O quadro clínico nos animais de companhia varia em função do AINE, tempo de uso e dose. Eles são divididos em sinais gastrointestinais (anorexia, êmese, hematêmese, dor abdominal, diarreia, melena, úlceras e perfuração gástrica, hemorragia, estenose, hipoalbuminemia e enteropatia), renais (diminuição da microcirculação renal e taxa de filtração glomerular, retenção de fluídos, hipercalemia, azotemia, insuficiência renal aguda e necrose papilar), hepáticos (icterícia, elevação das enzimas hepáticas), distúrbios de coagulação (agregação plaquetária reduzida, tempo de coagulação prolongado), sinais nervosos (depressão, convulsão, coma, mudança de comportamento), bem como alterações hematopoiéticas (anemia aplásica e hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, metemoglobinemia) e do sistema imune (reações alérgicas) (TALCOTT, 2006).

7.8 Conduta Terapêutica

Antes de quaisquer condutas que envolvam a descontaminação bem como o tratamento em si, é imprescindível que a medicação em questão seja interrompida. Para tanto, é indicado a administração de eméticos, se intoxicação recente, CA em múltiplas doses, em

especial nos cães, fluidoterapia (NaCl 0,45% e dextrose 2,5%) de modo a corrigir hipovolemia, desidratação por vômito e diarreia, além de diminuir os fatores que possam predispor a injúria renal. O uso de protetores da mucosa gástrica, antagonistas de receptores H₂ e dos inibidores da bomba de prótons estão indicados, bem como medidas sintomáticas e de suporte a exemplo do monitoramento da função renal e uma dieta de alta qualidade e fácil digestão que deve ser dividida em porções pequenas e frequentes. É possível administrar bicarbonato como forma de corrigir a acidose metabólica e em alguns pacientes se faz necessário a transfusão sanguínea, ou mesmo intervenção cirúrgica no caso de peritonite (TALCOTT, 2008; XAVIER, MARUO, SPINOSA, 2008).

7.9 Prognóstico

Ele varia de acordo com a dose, tempo de uso do antiinflamatório e tende a ser favorável nas situações em que o animal recebe tratamento veterinário após o aparecimento dos sinais clínicos (TALCOTT, 2006).

8 PARACETAMOL (ACETAMINOFEN)

O paracetamol, também conhecido como acetaminofen, possui ação analgésica e antipirética, mas baixa potencia antiinflamatória (TASAKA, 2006). Ele está disponível em comprimidos de 500 e 750mg, bem como sob a forma líquida (200mg/ml), sendo encontrado associado a inúmeras formulações (DEF, 2006/2007). A administração desse fármaco se popularizou entre as décadas de 60 e 70, cuja dosagem e uso basearam-se na terapêutica humana (TASAKA, 2006). Importante salientar que, ainda hoje, ele continua popular visto o apelo comercial para o consumo de medicamentos nos meios de comunicação, além do baixo custo.

Cães e, principalmente, os gatos pela capacidade limitada de sulfatação e deficiente conjugação, são sensíveis ao acetaminofen o qual é administrado pelo proprietário com o intuito de aliviar sinais de dor e desconforto do animal (ALLEN, 2003; GFELLER; MESSONIER, 2006). As intoxicações com esse medicamento podem ocorrer pela ingestão acidental, em especial pelos caninos, uma vez que o paracetamol é amplamente encontrado nas residências ou mesmo junto aos pertences do proprietário (SELLON, 2006).

Apesar de não ser recomendado, alguns autores afirmam que é possível administrar o acetaminofen como analgésico em cães na dose de 10mg/kg, VO, BID ou mesmo 15mg/kg VO, TID. No entanto, sabe-se que a DL_{50} para essa espécie varia de 150mg/kg a 600mg/kg. Em se tratando de felinos, não há dose segura, uma vez que 10mg/kg são suficientes para ocasionar toxicose (GFELLER; MESSONIER, 2006; SELLON, 2006; RICHARDSON, 2000).

8.1 Mecanismo de ação

O paracetamol é absorvido através da circulação portal e metabolizado no fígado por glicorunidação e sulfatação. No entanto, quando essas vias de conjugação saturam, o acetaminofen passa a ser biotransformado via citocromo P450, o qual produz um metabólito tóxico chamado de NAPQI cujos efeitos são limitados pela conjugação com a glutathione (ALLEN, 2003; SELLON, 2006; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Contudo, quando ocorre depleção dos estoques dessa última (menos de 70%), o NAPQI passa a se ligar as proteínas celulares e membranas, causando, por conseguinte, dano hepático (ALLEN, 2003).

Não obstante, no caso do paracetamol, participam da via do citocromo P450 enzimas denominadas CYP's (CYP2E1) as quais estão envolvidas na produção de radicais livres e metabólitos reativos, bem como ao aumento do dano hepático (TREPANIER; 2006; KLEINSCHMIDT; DELANEY; 2006).

8.2 Sinais clínicos

Os cães tendem a apresentar êmese, taquicardia, taquipneia, dor abdominal, edema nas patas, podendo também ser observado cianose, hemoglobinúria, hematúria e metemoglobinemia. Não raro, os sinais clínicos estão associados à hepatotoxicidade, a exemplo de injúria hepatocelular e necrose. (SELLON, 2006)

Já os felinos, tendem a manifestar edema nas patas e face e, por conseguinte, angústia respiratória, cianose, depressão, hipotermia e vômito. Em alguns casos, poderão ocorrer icterícia e corpúsculos de *Heinz*, sobretudo como consequência de hemólise e da metemoglobinemia (SELLON, 2006). Importante ressaltar que gatos machos são mais sensíveis à intoxicação, visto que metabolizam o paracetamol mais lentamente e também por apresentarem metemoglobinemia mais persistente (XAVIER; MARUO; SPINOSA; 2008).

8.3 Tratamento

Em caso de cianose ou mesmo edema de face deve ser fornecido oxigênio de modo a viabilizar as vias aéreas. Alguns autores orientam a êmese, se intoxicação recente, ou mesmo a lavagem gástrica, bem como a administração de CA em múltiplas doses (RICHARDSON, 2000; GFELLER; MESSONIER, 2006)

Todavia, o antídoto de escolha é o NAC uma vez que ela aumenta os níveis de glutatona e melhora a função mitocondrial (MANDELKER, 2008), além de outros fármacos adjuvantes tais como o azul de metileno, em cães, e o ácido ascórbico (vitamina C) os quais auxiliam na redução da hemoglobina, além da cimetidina que parece interferir no metabolismo hepático do paracetamol, em especial na via do citocromo P450 (RICHARDSON, 2000; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

Alguns autores sugerem o uso do SAME, visto sua característica hepatoprotetora pelo fato dela aumentar os estoques da glutatona e também prevenir a depleção. Entretanto, não há

doses terapêuticas estabelecidas para gatos (WEBB; TWEDT; MASON, FETTMAN; 2003; SELLON; 2006; MANDELKER; 2008).

8.4 Prognóstico

O prognóstico está associado a dose recebida e ao tempo decorrido da intoxicação ao atendimento (SELLON, 2006).

9 PSICOTRÓPICOS

O foco da administração de fármacos psicotrópicos em medicina veterinária é, sobretudo, reduzir ansiedade, diminuir excitação, atenuar comportamento compulsivo ou repetitivo, ou mesmo auxiliar no gerenciamento de desordens orgânicas. Contudo, grande parte dos veterinários se baseia na terapêutica humana quando da indicação e administração desses medicamentos, uma vez que são poucas as substâncias registradas e autorizadas para o uso em animais (SIMPSON; PAPICH, 2003). Nos Estados Unidos, até o ano de 2006, só estavam autorizadas para uso em pequenos animais o Clomicalm[®] (clomipramina) e o Anipryl[®] (L- deprenyl), ambos para tratar a ansiedade da separação e disfunções cognitivas em cães, respectivamente (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006).

Importante salientar que psicofármacos que funcionem bem para o homem, podem funcionar melhor ou até mesmo pior nos animais de companhia, considerando que para alguns princípios inexistem ensaios clínicos em cães e gatos acerca dessas substâncias, exceção feita aos animais de laboratórios ou mesmo humanos. Outro ponto a ser ressaltado, é que o médico veterinário deve atentar ao fato de que muitos proprietários podem ser abusadores desses fármacos em potencial, devendo o profissional manter registros detalhados da consulta, bem como entregar a exata receita e monitorar o paciente com certa frequência (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006).

Em grande parte, a biotransformação dos psicofármacos se dá via citocromo P450, através das CYP's que são enzimas localizadas, principalmente, no fígado e no trato gastrointestinal (SIMPSON; PAPICH, 2008). Existem diversas classificações para tais enzimas, as quais podem ser divididas de acordo com a espécie, bem como família e subfamília (TREPANIER; 2006). Entretanto, um dos problemas em medicina veterinária é o fato de que tais enzimas não estão ainda totalmente caracterizadas como na medicina humana. Outro ponto é que a maioria desses medicamentos sofre conjugação, sulfatação ou acetilação, devendo ser levado em consideração a incapacidade dos cães em acetilar bem como dos felinos em conjugar (SIMPSON; PAPICH, 2008).

Não obstante, situações de toxicose podem acontecer através da ingestão acidental, visto o grande número de proprietários que faz uso de psicotrópicos ou mesmo através do erro na administração dessas substâncias ao cão ou gato de estimação pelo proprietário. Para tanto, serão abordados: benzodiazepínicos (diazepam), azaspirona (buspirona), antidepressivos

tricíclicos (amitriptilina) e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina e sertralina).

9.1 Benzodiazepínicos

Essa classe de medicamento é comumente utilizada em veterinária, por possuir propriedades sedativas, hipnóticas, anticonvulsivantes, relaxante muscular, ansiolíticas e distúrbios comportamentais (marcação urinária de gatos, medo de tempestades e ansiedade da separação em cães) (SIMPSON; PAPICH, 2003). Entretanto, eles podem alterar a resposta da prolactina, cortisol e do ACTH e TSH em situações de estresse (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Os benzodiazepínicos são lipossolúveis, possuem alta afinidade com as proteínas plasmáticas, atravessam as barreiras hematoencefálica e placentária, bem como a glândula mamária devendo, por conseguinte, ter seu uso evitado em gestantes e lactantes. Eles são biotransformados no fígado e excretados via renal ou biliar (ciclo enterohepático) (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

O diazepam possui meia-vida de 2,5 a 3,2 horas e 5,5 horas para cães e gatos, respectivamente, estando contraindicado para este último quando intoxicados por OP, uma vez que esse fármaco potencializa a toxicose (PLUMB, 2002), e também para pacientes com glaucoma ou mesmo em cães farejadores visto que esse fármaco pode comprometer o desempenho desses animais. (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006). Alguns autores relatam a possibilidade de falência hepática em felinos quando administrado diazepam VO (BAGLEY, 2006; SIMPSON; PAPICH, 2006). Contudo, em medicina veterinária ele é usado comumente via retal ou IV, sendo desorientado a administração IM devido ao veículo oleoso (PLUMB, 2002).

No entanto, dentre os benzodiazepínicos comumente envolvidos nas toxicoses, em especial os cães, está o clonazepam, popularmente conhecido como Rivotril[®]. Os sinais clínicos manifestados quando da intoxicação por esse medicamento são depressão do SNC, podendo evoluir para estupor ou coma, bem como diminuição dos reflexos e polifagia. Importante salientar que a meia-vida para os caninos é de 1,1 a 1,7 horas (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006).

Em situações de overdose ou intoxicação, é preconizada a descontaminação através da lavagem gástrica ou, se possível, o uso do flumazenil (antagonista), bem como medidas de suporte (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006). A cimetidina tem demonstrado ser eficiente

na diminuição do metabolismo dos benzodiazepínicos (PLUMB, 2002). Entretanto, não consta na literatura dados a respeito da DL_{50} nos animais de companhia.

9.2 Azaspirona

Essa classe é representada pela buspirona considerada o primeiro ansiolítico não sedativo e não benzodiazepínico desenvolvido. Seu mecanismo de ação está baseado no agonismo parcial de receptores serotoninérgicos 1A ($5-HT_{1A}$) pré e pós sinápticos, também possuindo efeitos dopaminérgicos (SIMPSON; PAPICH, 2003; SPINOSA; GÓRNIK, 2006).

Em medicina veterinária, a buspirona é indicada para o tratamento de distúrbios comportamentais, tais como medos crônicos, ansiedade, fobias, agressividade, estereotipias, marcação urinária e ansiedade da separação (PLUMB, 2002; SIMPSON; PAPICH, 2003; CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006; SPINOSA; GÓRNIK, 2008). Importante salientar que esse fármaco não é biotransformado via citocromo P450, possui meia-vida curta (24 horas) e é palatável (SIMPSON; PAPICH, 2003; GWALTNEY-BRANT, 2004), o que, de certa maneira, é um fator de risco que pode predispor a uma toxicose. Não obstante, sabe-se que 5mg/kg ocasiona insônia e diminuição da fase REM do sono nos gatos (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006) e que 586mg/kg tende a provocar intoxicação nos caninos, estando a buspirona contraindicada nos cães farejadores e gestantes, pela possibilidade de comprometer o trabalho e a chance de haver teratogenia, respectivamente. Estudos demonstram que em situações de superdosagem, os animais podem manifestar distensão gástrica, êmese, miose ou sonolência (PLUMB, 2002).

9.3 Antidepressivos Tricíclicos (TCA)

Os TCA são lipossolúveis, possuem alta afinidade as proteínas plasmáticas, sofrem circulação enterohepática e se distribuem tanto na glândula mamária e, por conseguinte, no leite, como na placenta (VOLMER, 2006). A absorção se dá através do trato gastrointestinal, sendo biotransformados rapidamente no fígado por hidroxilação e conjugação com ácido glicurônico, e excretados pela urina (PLUMB, 2002; XAVIER; MARUO; SPINOSA; 2008). De um modo geral, os antidepressivos tricíclicos inibem a recaptação da serotonina e da

noradrenalina (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006) e, conseqüentemente, potencializam as ações das aminas biogênicas. Eles também agem como antagonistas de receptores colinérgicos muscarínicos, α -1-adrenérgicos e histaminérgicos H₁ e H₂ (SIMPSON; PAPICH, 2003; GFELLER; MESSONIER, 2006). Outro ponto é que os TCA são contraindicados nos animais com glaucoma e ceratoconjuntivite seca (SIMPSON; PAPICH, 2003).

Dentre os inúmeros fármacos pertencentes a essa classe, destaca-se a amitriptilina comumente utilizada e recomendada em medicina veterinária para tratar distúrbios comportamentais como ansiedade e dermatites psicogênicas, mas também pelo baixo custo e a possibilidade de manipulação em farmácias especializadas (SIMPSON; PAPICH, 2003; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Importante salientar que a ingestão de 15mg/kg, independente da espécie, deve ser tratada como urgência visto que pode ocorrer óbito em até 2 horas caso não seja efetuado tratamento de imediato (SIMPSON; PAPICH, 2003; GFELLER; MESSONIER, 2006; VOLMER, 2006). No entanto, não estão disponíveis a DL₅₀ para animais de companhia, embora seja de conhecimento que a meia-vida dos antidepressivos tricíclicos é longa e varia de acordo com o agente (VOLMER, 2006), sendo de 6 a 8 horas para os cães (GWALTNEY-BANT, 2004).

Os sinais clínicos de intoxicação podem ser observados em 30 minutos após a exposição (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008), destacando-se em cães: excitabilidade, convulsão, arritmia cardíaca, diarreia, vômito e anemia aplásica. Já os felinos tendem a manifestar sedação, sialorreia, retenção urinária, anorexia, trombocitopenia, neutropenia, vômito, ataxia e choque cardiogênico (PLUMB, 2002). A conduta terapêutica nessas situações consiste na fluidoterapia, lavagem gástrica, CA em múltiplas doses, e uso de antiarrítmicos, se necessário, a exemplo da lidocaína (SIMPSON; PAPICH, 2003) além do tratamento de suporte. Importante salientar que o prognóstico tende a ser reservado nessas situações (GWALTNEY-BRANT, 2004).

9.4 Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (SSRI)

Esses compostos inibem a recaptação pré-sináptica da serotonina o que predispõe uma maior disponibilidade desta na fenda sináptica (PLUMB, 2002; SIMPSON; PAPICH, 2003). Eles são absorvidos por VO, possuem alta afinidade com as proteínas plasmáticas, biotransformados no fígado e excretados via renal (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Para tanto, dentre os fármacos pertencentes a essa classe, estão comumente envolvidos nas

intoxicações a fluoxetina e a sertralina, considerando que a maior parte dos acidentes é acidental visto o grande número de proprietários que faz uso dessas medicações.

A fluoxetina, popularmente conhecida como Prozac®, é frequentemente indicada por médicos veterinários para tratar comportamentos compulsivos e agressivos, bem como ansiedade da separação em cães, além de dermatite psicogênica e marcação urinária de gatos (SIMPSON; PAPICH, 2003; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Importante salientar que pelo fato desse fármaco penetrar na glândula mamária e alterar a glicemia, deve ser evitado em gestantes e pacientes diabéticos (PLUMB, 2002).

Apesar de não estar disponível a DL50 para os animais de companhia, sabe-se que 1mg/kg causa depressão e doses de 100mg/kg e 50mg/kg levam caninos e felinos a óbito, respectivamente (XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Não obstante, a meia-vida varia entre 48 e 72 horas para cães (GWALTNEY-BRANT, 2004), embora alguns autores considerem 20 horas, podendo aumentar quando da overdose em função da saturação da via metabólica (GFELLER; MESSONIER, 2008).

Os sinais clínicos são sedação, anorexia, hiperatividade, irritabilidade, ofegação, ataxia, êmese, sialorreia, midríase, cegueira temporária, dor abdominal, tremores, convulsões e taquicardia (SIMPSON; PAPICH, 2003; GFELLER; MESSONIER, 2006; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008). Importante salientar que o paciente intoxicado nessas situações, deve ser tratado com urgência devido ao prognóstico reservado. Para tanto, recomenda-se a êmese, se ingestão recente, CA em múltiplas doses, lavagem gástrica e enema. Alguns autores citam o uso da cipro-heptadina (Cobavital®), triturada, diluída em solução fisiológica e administrada via retal como antagonista seletivo da serotonina (GFELLER; MESSONIER, 2006; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

A sertralina em medicina veterinária é indicada nos casos de distúrbios comportamentais a exemplo de ansiedade e agressão, em especial para cães. A meia-vida desse fármaco é de 26 horas, sendo que doses entre 10 e 20mg/kg tendem a causar anorexia e midríase, 30 e 50 mg/kg sialorreia, hiperatividade, fraqueza nos membros posteriores, anorexia, perda de peso, 80mg/kg alterações na FA, ALT, tremores, convulsão e óbito (CROWELL-DAVIS; MURRAY, 2006; XAVIER; MARUO; SPINOSA, 2008).

10 PESTICIDAS

Os pesticidas podem ser definidos como qualquer química destinada para combater, repelir, reduzir, prevenir ou controlar possíveis danos causados por insetos (moscas, mosquitos) ou artrópodes (pulgas, carrapatos), sendo classificados de acordo com o modo de ação, natureza química, formulação e grupo. (WALKER; STACHECKI, 1994). Ainda hoje, eles são muito usados na agricultura, e também para o combate de vetores em áreas endêmicas do Mal de Chagas, dengue e leishmaniose (HOVDA; HOOSER, 2002; RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008).

Na medicina veterinária são inúmeros os pesticidas utilizados tanto para o controle como para o combate de pulgas, carrapatos e até mesmo moscas e mosquitos. No entanto, na maioria das vezes, eles são indicados por pessoas despreparadas que desconhecem os cuidados necessários, indicação, bem como informações a respeito da toxicidade implícita dessa classe. Outro ponto é a entrada ilegal de pesticidas, principalmente, ilícitos, pela fronteira de inúmeros países que possuem uma baixa fiscalização ou mesmo condescendência por parte dos órgãos responsáveis (SOUZA; ROSSATO; LIEMBERGER; DALLEGRAVE, 2009).

Entre os pesticidas utilizados em medicina veterinária destacam-se os OP, carbamatos, piretróides, piretrinas, avermectinas e o amitraz (XAVIER; SPINOSA, 2008; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008). No entanto, novas formulações tais como o fipronil (Fiprolex[®], Frontline[®]), imidacloprid (Advantage[®]), lufenuron (Program[®]) e o nitenpiram (Capstar[®]) estão sendo recomendadas e utilizadas por veterinários do mundo todo (HOVDA; HOOSER, 2002). Para tanto, serão discutidas questões acerca da toxicidade e os cuidados necessários à administração dos pesticidas comumente indicados para animais de companhia.

10.1 Organofosforados e Carbamatos

Os OP são pesticidas sintéticos orgânicos que contém carbono, hidrogênio e fósforo (WALKER; STACHECKI, 1994), comercializados sob a forma de emulsão, pó (talco) ou pós, solúveis em água, e formulados com solventes orgânicos ou veículos oleosos (BLODGETT, 2006). Já os carbamatos têm estrutura similar a fisostigmina e neostigmina,

sendo comumente usados para o combate e controle de ratos ou mesmo para a intoxicação intencional de cães e gatos (XAVIER; SPINOSA, 2008).

Eles são lipossolúveis, absorvidos pela pele, em especial por soluções de continuidade, bem como pelo trato gastrointestinal e respiratório, distribuídos via corrente sanguínea para todos os órgãos e à todos os tecidos. A biotransformação é hepática e utiliza a via do citocromo P450, sendo eliminados pelos rins e pelas fezes (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; BLODGETT, 2006; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; XAVIER; SPINOSA, 2008). Importante salientar que os OP podem atravessar as barreiras hematoencefálica e placentária sendo desaconselhado para gestantes e lactantes, uma vez que há a possibilidade de excreção através da glândula mamária (XAVIER; SPINOSA, 2008).

Em medicina veterinária, entre os OP destacam-se o diazinon, diclorfention, diclorvós, fention os quais possuem toxicidade moderada a alta (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008) e presentes em inúmeros produtos tais como fármacos de uso otológico, coleiras antipulgas ou mesmo “mata-bicheiras”. É possível que alguns OP sejam indicados ou mesmo vendidos como anti-helmínticos (BLODGETT, 2006).

Entre os carbamatos são relevantes as exposições dos animais de companhia ao aldicarb, altamente tóxico e popularmente conhecido como “chumbinho”, por ser encontrado sob a forma de grânulos esféricos na cor de chumbo. É importante salientar que alguns pesticidas de uso doméstico possuem em sua formulação OP (diclorvós) e carbamato (propoxur) (XAVIER; SPINOSA, 2008).

O mecanismo de ação dessas substâncias é a partir da inibição da atividade da AChE – enzima que regula a atividade dos impulsos nervosos e que possui dois sítios ativos: aniônico e esterásico – o que resulta no acúmulo de ACh e estimulação excessiva dos receptores nicotínicos, muscarínicos e do SNC (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; XAVIER; SPINOSA, 2008). Os OP ocupam apenas o sítio esterásico da enzima AChE, já os carbamatos, ocupam o ambos os sítios, com a diferença que os OP se ligam de modo “irreversível” (com meia-vida de horas a dias), enquanto que os carbamatos inibem a AChE de forma “reversível” (cerca de 30 a 40 minutos). Entretanto, é importante salientar que a toxicidade não está relacionada à meia-vida, mas sim, aos sinais clínicos, toxicidade do agente, capacidade de realizar ciclo entero-hepático, entre outros fatores (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; XAVIER; SPINOSA, 2008; BLODGETT, 2006).

Em relação a DL_{50} , é sabido que 1mg/kg a 4g/kg pode levar o animal a óbito, embora pesquisas em camundongos indiquem uma DL_{50} de 0,8mg/kg para o aldicarb (HOZMAN; DOULL; HAYES JR, 2010). Os gatos parecem ser mais suscetíveis a toxicose por esses

pesticidas, seguidos pelos cães, em especial, os jovens. Outro ponto é que alguns carbamatos são insípidos ou possuem sabor adocicado o que, de certa forma, torna-os palatáveis aos animais de companhia (BLODGETT, 2006) e aumenta a suscetibilidade do animal a intoxicação.

Os sinais clínicos dependerão, sobretudo, da dose, formulação e rota de exposição. Em situações de ingestão acentuada, eles tendem a aparecer em 10 minutos podendo o paciente evoluir a óbito em 30 minutos, enquanto que quando exposição dérmica os sinais podem levar de 12 a 24 horas ou tempo superior para manifestação da toxicose. De um modo geral, eles são divididos em duas síndromes: aguda, que compreende sinais nicotínicos, muscarínicos e do SNC e síndrome intermediária (BLODGETT, 2006). Além disso, nas intoxicações por OP pode ocorrer neuropatia periférica tardia (síndrome neurotóxica) (XAVIER; SPINOSA, 2008).

- SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC): hiperatividade, depressão, convulsões tônico-clônicas, coma.
- SINAIS NICOTÍNICOS: tremores generalizados, tetania, fraqueza, paresia, paralisia flácida, ataxia, cianose, depressão respiratória, enrijecimento, convulsão e coma, além de taquicardia, midríase os quais tendem a ocorrer quando há acentuada exposição oral (BLODGETT, 2006, XAVIER; SPINOSA, 2008). Os sinais nicotínicos são predominantes nos acidentes com OP (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).
- SINAIS MUSCARÍNICOS: salivação, lacrimejamento, diarreia, incontinência urinária, anorexia, tosse, dispneia, angústia respiratória, bradicardia, dor abdominal, êmese e miose (BLODGETT, 2006). Eles são comumente manifestados quando ocorre toxicose por carbamatos (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).
- SÍNDROME INTERMEDIÁRIA: foi descrita pela primeira vez em 1987 por médicos no Sri Lanka (XAVIER; SPINOSA, 2008). Ela pode ocorrer 24 a 72 horas após a síndrome aguda, bem como ser tida como a primeira síndrome a aparecer após exposição prolongada ao OP ou carbamato. Dentre os sinais clínicos em cães e gatos destacam-se anorexia, diarreia, fraqueza generalizada, tremores musculares, comportamento bizarro, ventroflexão cervical, depressão e morte. Alguns animais podem apresentar miose ou midríase ou mesmo convulsões tônico-clônicas (BLODGETT, 2006).

- SÍNDROME NEUROTÓXICA: entre os sinais manifestados estão dores musculares, fraqueza muscular progressiva e diminuição dos reflexos tendinosos por 2 a 3 semanas ou meses após exposição. (XAVIER; SPINOSA, 2008).

A conduta terapêutica consiste na administração de sulfato de atropina, exceção feita em casos de síndrome intermediária, considerado antídoto para as intoxicações por OP e carbamatos. Ela age como antagonista competitivo da ACh, ocupando os receptores muscarínicos, impedindo a ocupação de ACh, e, conseqüentemente, de seus efeitos muscarínicos. A dose inicial varia entre 0,1mg/kg e 0,5mg/kg, sendo que $\frac{1}{4}$ da dose deve ser dada IV e o restante IM ou SC (BLODGETT, 2006). Contudo, nos acidentes por OP, é orientado o uso de oximas, a exemplo do 2-PAM de modo a deslocar o OP da AChE e, por conseguinte, reativar a enzima. No entanto, ela deve ser administrada na dose de 15 a 40 mg/kg, em exposições recentes e nos casos tidos como moderados a graves (XAVIER; SPINOSA, 2008).

Dentre as condutas consideradas para situações que envolvem a ingestão de OP e carbamatos estão indicadas a êmese, se toxicose recente, além do CA em múltiplas doses por até 48 horas, lavagem gástrica ou enterogástrica, bem como fluidoterapia e benzodiazepínicos se convulsão. Outro ponto a ser salientado é o fato de alguns autores orientarem a administração de difenidramina como forma de aliviar os sinais nicotínicos. Entretanto, esse antihistamínico, assim como os fenotiazínicos, opióides (em especial a morfina), aminoglicosídeos, tetraciclina, teofilina e bloqueadores neuromusculares estão contraindicados nas intoxicações por OP e carbamatos (BLODGETT, 2006; XAVIER; SPINOSA, 2008), assim como miorrelaxantes visto a possibilidade de falência dos músculos respiratórios (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; BLODGETT, 2006). Nos casos de exposição dérmica é recomendado banhar o animal em água fria com detergente ou sabão neutro, tosa do pelo, se necessário, lembrando das medidas de proteção para o veterinário e também para o paciente (BLODGETT, 2006).

O prognóstico depende da dose e do tempo de exposição ao pesticida. No entanto, em muitos casos o paciente vem a óbito antes mesmo de receber atendimento, considerando a toxicidade e severidade da grande maioria dos acidentes, em especial do aldicarb, visto que ele tende a matar em poucos minutos após a ingestão da isca. Animais que apresentem síndrome intermediária, respondem bem ao tratamento de suporte, embora este seja demorado e devido a esse fator, é possível que alguns proprietários não tenham poder condições financeiras ou paciência para esperar semanas até a recuperação total do paciente. Já o

diagnóstico diferencial deve ser feito das intoxicações por micotoxinas, amitraz, piretrina, piretróides, surfactantes catiônicos, endotoxinas e pancreatite (BLODGETT, 2006).

10.2 Piretróides e Piretrinas

Os piretróides são derivados do “piretrum” o qual é extraído do *Chrysanthemum cinerariaefolium* sendo amplamente utilizados em medicina veterinária para o combate e eliminação de pulgas, piolhos, moscas, ácaros e carrapatos devido, principalmente, a sua estabilidade tanto aos animais de companhia como para o ambiente se comparados com os OP (RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008). Já as piretrinas são popularmente conhecidas pelo seu potencial em eliminar ectoparasitas e pela sua razoável estabilidade (HANSEN, 2006).

Ambos são amplamente utilizados nos animais de companhia, embora os felinos sejam extremamente sensíveis a essas substâncias (HANSEN, 2006), sendo encontrados em inúmeros produtos, em especial para os cães, destacando-se *sprays*, pós, xampus, gel, *spot-on*, *pour-on*, e fumegadores (POPPENGA; OEHME, 2010). Importante salientar que, pelo fato de haver uma grande disponibilidade de produtos no mercado, os proprietários podem se confundir e utilizar produtos destinados aos caninos em gatos o que pode acarretar em consequências danosas (HANSEN, 2006).

Os piretróides e a piretrinas são compostos lipossolúveis, absorvidos por via dérmica, oral ou respiratória, rapidamente biotransformados através do citocromo P450, conjugados com a glicina, ácido glicurônico e sulfatos, sendo excretados pela urina e também pelas fezes (RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008; HANSEN, 2006). É possível considerar que os solventes bem como os veículos presentes nas formulações podem aumentar a absorção, em especial pela pele, o que tende a acarretar numa toxicose mais séria, em especial quando tais produtos forem utilizados em excesso (HANSEN, 2006). Além disso, alguns sinergistas a exemplo do butóxido de piperonila inibem a via do citocromo e, por conseguinte, impedem o metabolismo dos piretróides e das piretrinas. Outro ponto é o fato de que a toxicidade pode ser elevada se exposição concomitante dos OP com tais pesticidas (GFELLER; MESSONIER, 2006). Entre as substâncias comumente envolvidas nas toxicoses nos pequenos animais estão a cipermetrina, deltametrina e a permetrina.

O mecanismo de ação dos piretróides e das piretrinas é através da inibição da condutividade dos canais de Na^+ e da ATPase, o que resulta na diminuição do potencial de

ação e na geração de impulsos nervosos repetitivos. No entanto, ambos podem ser divididos em tipo I (síndrome “T”) caracterizados por tremores em decorrência do aumento do pós-potencial positivo, como ocorre nos acidentes pela cipermetrina e permetrina, e tipo II (síndrome “CS”), onde há manifestação de coreatetose, salivação, e a diminuição na amplitude do potencial de ação, podendo levar ao bloqueio total da atividade neuronal a exemplo da intoxicação por deltametrina (RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008). Outro ponto é que ambos os tipos parecem antagonizar o GABA o que ocasiona efeitos excitatórios, similares aos ocasionados pela estricnina (GFELLER; MESSONIER, 2006).

Apesar de informações acerca da DL₅₀ nos animais de companhia, alguns autores relatam que 100mg/kg de permetrina são suficientes para causar toxicose nos gatos (SUTTON; BATES; CAMPBELL, 2007). Outro ponto é que os produtos para caninos, a base de permetrina, contém entre 45% e 65%, enquanto aqueles destinados aos felinos, têm menos de 0,20% do princípio ativo (HANSEN, 2006; POPPENGA; OEHME, 2010). Além disso, alguns autores relatam que os cães tratados com piretrinas podem ser a fonte de exposição para os felinos (SUTTON; BATES; CAMPBELL, 2007).

Os sinais clínicos podem aparecer em até 72 horas após a exposição ou entre 1 e 3 horas nos gatos, sendo manifestados: hipertermia, dispneia, anorexia, depressão, sialorreia, tremores musculares generalizados, ataxia, êmese, e convulsões (GFELLER; MESSONIER, 2006; LINNET, 2008; RIGHI, BERNARDI; SPINOSA, 2008). O paciente intoxicado por piretróides, tende a se recuperar ou evoluir ao óbito em 24 a 72 horas (LINNET, 2008; RIGHI; BERNARDI; SPINOSA, 2008). Outro ponto a ser salientado é que não há relação entre quantidade e severidade dos sinais clínicos, em especial, naqueles acidentes envolvendo felinos (HANSEN, 2006).

O tratamento está baseado no controle dos tremores e do quadro convulsivo, além do suporte e descontaminação, de acordo com a forma de exposição (dérmica, ocular, oral) e órgão afetado. Para tanto, é indicado o uso de cateter IV a fim de facilitar a administração de fármacos, além da fluidoterapia de modo a manter o animal hidratado e auxiliar na manutenção da função renal (DYMOND; SWIFT, 2008). Outro ponto é a contra-indicação de alimentos gordurosos bem como leite, pois eles tendem a aumentar a absorção (MELO; SILVA JUNIOR, 2005).

Importante salientar que em caso de dúvida acerca do toxicante, é indicado administrar 0,01 a 0,02 mg/kg de atropina IV a fim de diferenciar uma intoxicação por OP ou carbamatos, pois, animais intoxicados por piretróides ou piretrinas respondem a dose mencionada (GFELLER; MESSONIER, 2006).

O prognóstico, na maioria dos casos é bom, e está associado a iminência da conduta terapêutica, visto que pacientes que demorem a ser tratados, tendem a vir a óbito. Já o diagnóstico diferencial deve ser feito a partir de acidentes por estricnina, metaldeído, fluoracetato, cafeína, teobromina, anfetamina, cocaína, micotoxinas, além de OP e carbamatos (HANSEN, 2006).

10.3 Avermectinas e Milbemicinas

As avermectinas e as milbemicinas são lactonas macrocíclicas utilizadas nos animais de companhia para eliminar e combater ecto e endoparasitas e derivadas da fermentação do fungo do gênero *Streptomyces*. No entanto, os cães da raça *Collie*, *Shetland Sheepdogs*, *Old English Sheepdog*, *Australian Sheepdog* e semelhantes são suscetíveis a essa classe de pesticidas, devido a uma mutação no gene MDR1 e também pela deficiência da glicoproteína-P, o que torna a barreira hematoencefálica desses cães, mais permeáveis a estes pesticidas (ALMEIDA; AYRES, 2006; MEALEY, 2006). Dentre as substâncias comumente utilizadas em medicina veterinária destacam-se a ivermectina, selamectina (Revolution[®]), moxidectina e a milbemicina, sendo comercializadas em frasco-ampola, *pour-on* ou em drágeas (ALMEIDA; AYRES, 2006).

Esses pesticidas são lipossolúveis, o que, de certo modo, favorece a deposição do fármaco no local da aplicação SC ou dérmica, e, por conseguinte, aumenta o tempo de permanência no organismo do animal. Além disso, elas são absorvidas tanto pelo trato gastrointestinal como pela pele, excretadas por via biliar e em menor proporção pelos rins. Importante salientar que as avermectinas e milbemicinas devem também ser evitadas em lactantes, uma vez que esses pesticidas são também eliminados pela glândula mamária (ALMEIDA; AYRES, 2006).

Por serem agonistas do GABA, o mecanismo de ação se baseia na hiperpolarização e inibição da passagem do estímulo nervoso do parasita. As avermectinas e milbemicinas interagem também os receptores gabaérgicos dos mamíferos, embora com afinidade 100 vezes menor, o que torna esses fármacos relativamente seguros para o uso (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008). Em relação a DL₅₀ das avermectinas, a maioria dos cães tolera doses até 2,5mg/kg de ivermectina, exceção feita aos Beagles (80mg/kg), Collies e *Sheepdogs* (0,1mg/kg). (MEALEY, 2006). Além disso, estudos nas raças predispostas, mostraram que o uso tópico de 40mg/kg de selamectina não causaram toxicose nesses cães, apesar da meia-

vida ser de 8 e 11 dias para felinos e caninos, respectivamente (HOVDA; HOOSER, 2002). Os gatos toleram entre 0,5 a 1,3mg/kg VO ou SC de ivermectina e 6mg/kg da selamectina *pour-on*. Estudos indicam que a administração de 10 e 30 vezes a dose terapêutica da milbemicina e da moxidectina, respectivamente, causariam intoxicação nos animais de companhia (MEALEY, 2006).

Os sinais clínicos estão associados ao SNC e incluem: ataxia, desorientação, hiperestesia, vocalização, sialorreia, tremores, convulsão, diminuição do reflexo pupilar, miose e midríase, bem como hipotermia, bradicardia, vômito, diarreia e arritmia sinusal. Embora as intoxicações possam ser divididas em agudas (*overdose*) ou crônicas (tratamento prolongado) (GFELLER; MESSONIER, 2006; MEALEY, 2006), a conduta terapêutica consiste na administração de CA em múltiplas doses bem como no tratamento sintomático e de suporte (MEALEY, 2006; RIGHI; BERNARDI, PALERMO-NETO, 2008).

10.4 Amitraz

O amitraz é comumente usado para o combate de ectoparasitas, principalmente a sarna demodécica, através de banhos, pela ingestão de calda preparada, a qual pode estar em concentração excessiva, ou ainda, através de coleira (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBEN, 2006). Esse pesticida é bem absorvido por VO e dérmica (em especial se houver solução de continuidade), distribuído para vários órgãos, biotransformado via hepática e excretado pelos rins e bile. A concentração sanguínea máxima ocorre em até 2 horas após a exposição (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008).

De um modo geral, a maioria das intoxicações ocorre em cães, principalmente nos idosos, podendo ocorrer também em seres humanos, pois na maioria das vezes, o veterinário não orienta o proprietário a usar luvas, óculos de proteção, bem como a utilização de seringa para a diluição do pesticida, evitar fumar e se alimentar durante o preparo e administração do produto, além da secagem do animal à sombra (RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008). Importante salientar que o amitraz é contra-indicado para gatos e cães da raça Chihuahua ou mesmo filhotes com menos de 3 semanas de idade (POPPENGA; OEHME, 2010).

Em relação ao mecanismo de ação, há indícios de que o amitraz atue como agonista α -2-adrenérgico, como inibidor fraco da MAO e da síntese de prostaglandinas, além de

aumentar os níveis séricos de glicose (RICHARDSON, 2006; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008). A DL₅₀ oral para cães é de 100mg/kg, sendo que 20mg/kg já são suficientes para ocasionar uma toxicose (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). No entanto, alguns autores relatam que cães da raça Beagle ao receberem 4mg/kg, durante 90 dias apresentaram quadro clínico de intoxicação (RICHARDSON, 2006).

Os sinais clínicos incluem: ataxia, depressão, hipotermia, dispneia, prostração, perda dos reflexos, mucosas pálidas, fraqueza, êmese, diarreia, dor abdominal, hipomotilidade intestinal, poliúria, bradicardia, hipotensão, convulsão, além de prurido, eritema e hemorragia quando exposição dérmica (RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008). No entanto, o amitraz pode causar, em especial nos cães de raças pequenas, idosos e animais debilitados sedação transitória que tende a durar entre 24 e 72 horas, sendo considerado um efeito adverso do pesticida (RICHARDSON, 2006).

A conduta terapêutica consiste no tratamento sintomático e de suporte, além do uso, quando possível, de antagonistas α -2-adrenérgicos, a exemplo da ioimbina e do atipamezole a cada 4 ou 8 horas. Para tanto, alguns autores indicam evitar o uso da atropina e da xilazina em casos de bradicardia e indução de êmese, respectivamente (RICHARDSON, 2006; RIGHI; BERNARDI; PALERMO-NETO, 2008). Não obstante, a maioria dos animais intoxicados que receberam suporte veterinário, se recuperam entre 24 e 72 horas (RICHARDSON, 2006).

10.5 Fipronil

O fipronil é um agente amplamente usado para o combate de pulgas e carrapatos em cães e gatos. Ele é comercializado sob a forma de *spray* ou *pour-on*, os quais contêm 9,7% e 0,29% do princípio ativo, respectivamente (HOVDA; HOOSER, 2002; RICHARDSON, 2006). Apesar do mecanismo de ação e toxicocinética ser similar ao das lactonas macrocíclicas, a DL₅₀ é 640 mg/kg VO e 2000mg/kg por via dérmica (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). Além disso, estudos em camundongos concluíram que altas doses de fipronil estão associadas a efeitos reprodutivos (diminuição no tamanho da ninhada e peso, redução da sobrevivência da prole, atraso no desenvolvimento), embora não haja evidências acerca de defeitos congênitos (HOVDA; HOOSER, 2002).

Visto a ampla margem de segurança proporcionada por esse pesticida, os sinais clínicos tendem a ser leves e autolimitantes. Em caso de ingestão, os animais podem manifestar sialorreia ou vômito, lembrando a possibilidade de reações de hipersensibilidade à aplicação

tópica do produto, bem como a exposição ocular ao produto, em especial ao spray. Para tanto, o tratamento é sintomático e de suporte (HOVDA; HOOSER, 2002). No entanto, muitas vezes, são indicados e utilizados produtos formulados para animais de produção (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008), o que acarreta numa severa toxicose, a qual deve ser tratada através da lavagem gástrica, seguida de CA em múltiplas doses, bem como o monitoramento da função hepática e nervosa (HOVDA; HOOSER, 2002). Informações acerca do prognóstico são limitadas, mas geralmente, os animais que recebem assistência veterinária se recuperam entre 24 e 72 horas (RICHARDSON, 2006).

10.6 Imidacloprid

Esse fármaco é utilizado em medicina veterinária para eliminar e combater pulgas em cães e gatos sob a forma de *spot-on*. No entanto, alguns produtos associam esse agente a permetrina com o intuito de matar também carrapatos (RICHARDSON, 2006). O imidacloprid possui mecanismo de ação baseado no bloqueio irreversível dos receptores da ACh, o que interfere na transmissão do estímulo nervoso e resulta na paralisia e morte do artrópode. A toxicocinética é similar a das lactonas macrocíclicas, embora a excreção completa seja em torno de 48 horas após a administração do produto e, principalmente, por via renal (HOVDA; HOOSER, 2002; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

Apesar de não estarem disponíveis informações acerca da DL_{50} nos animais de companhia, testes com animais de laboratório indicam que altas doses de imidacloprid estão associadas a lesões na tireóide, e que 2000mg/kg VO podem causar toxicose. Estudos mostram que a exposição ocular, dérmica ou inalação do produto tende a causar toxicidade leve (HOVDA; HOOSER, 2002), embora o fabricante não oriente utilizar esse agente em animais debilitados, gestantes, idosos, bem como em filhotes com menos de 4 semanas (RICHARDSON, 2006).

Os sinais clínicos tendem a ser leves, sendo que os felinos ao ingerirem o imidacloprid, em especial pelo hábito de limpeza, manifestam sialorreia visto o gosto amargo do pesticida ou ânsia de vômito. Além disso, é possível que alguns animais apresentem hipersensibilidade dérmica a formulação ou haja exposição ocular ao agente. Para tanto, o tratamento é sintomático e de suporte. Pelo fato do imidacloprid também ser utilizado em áreas rurais, é possível que cães e gatos sejam expostos, o que acarreta numa toxicidade severa e um quadro clínico com sinais neurológicos e respiratórios. Nessas situações, é

indicada, se possível, a lavagem gástrica, seguida de CA, além de cuidados de suporte (HOVDA; HOOSER, 2002; RICHARDSON, 2006; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). Embora estudos acerca dos efeitos adversos do imidacloprid sejam limitados, na maioria das situações, os animais tendem a se recuperar entre 24 e 72 horas, se atendimento veterinário adequado (RICHARDSON, 2006).

10.7 Lufenuron

O lufenuron é um pesticida desenvolvido para o combate de pulgas e comercializado sob a forma de comprimidos para cães e gatos, cuja concentração varia de acordo com o peso do animal. Esse pesticida age inibindo o ciclo de vida da pulga, de maneira que interrompe a síntese e deposição de quitina (através do bloqueio da enzima “quitina sintetase”), a qual é necessária para a sobrevivência dos ovos e das larvas. De um modo geral, não há publicações sobre efeitos de toxicose em pequenos animais ou mesmo o uso associado do lufenuron com piretróides e OP, mas se administrado 20 vezes a dose terapêutica em cães é possível que haja a manifestação de diarreia e lacrimejamento por vários dias após o uso. Apesar de não estarem disponíveis dados acerca da DL₅₀ em pequenos animais, estudos indicam que a meia-vida é de 60 dias (HOVDA; HOOSER, 2002).

10.8 Nitenpiram

O nitenpiram foi desenvolvido para o combate e eliminação de pulgas em cães e gatos, estando disponível em comprimidos de 11,4mg e 57mg. Estudos com animais de laboratório indicam uma DL₅₀ de 1680mg/kg para machos e 1575mg/kg para fêmeas, sendo seguro o uso em filhotes a partir de 4 semanas de idade, ou mesmo se excedida 10 vezes a dose terapêutica, para animais de companhia. No entanto, é possível que 125mg/kg causem sialorreia, êmese e taquipneia em felinos adultos, e, metade dessa dose, possa provocar êmese, fezes amolecidas e salivação em filhotes. A meia-vida para cães e gatos é de 2,8 horas e 7,7 horas, respectivamente, sendo que a maioria do pesticida é excretada pelos rins (HOVDA; HOOSER, 2002; POPPENGA; OEHME, 2010).

11 TOXINAS NATURAIS

11.1 Plantas Tóxicas

Dentre os acidentes envolvendo plantas e animais de companhia, destacam-se as ornamentais pelo fato da maioria dos cães e gatos viverem domiciliados e, eventualmente, terem acesso à rua, parques ou áreas agrárias. Outra fonte comum de intoxicação por plantas ocorre a partir do uso de ervas ou chás e fitoterápicos o que, de certa maneira, é influenciado pela cultura popular, estilo de vida ou mesmo pelo costume da medicação extra-prescrição.

Animais jovens, devido a curiosidade ou pela erupção da nova dentição, tendem a morder bulbos, folhas ou caules. O tédio, as mudanças na rotina ou no ambiente podem levar cães e gatos a procurarem as plantas, em especial as ornamentais, como forma de distração. É importante salientar que o diagnóstico deve ser embasado no histórico, pois os sinais clínicos, em sua maioria, não são patognomônicos e podem ser confundidos com alterações produzidas por doenças (GÓRNIAK, 2008).

O médico veterinário deve considerar que os nomes das plantas diferem de acordo com a região de cada país, sendo importante ter familiaridade com os princípios ativos tóxicos (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).

Neste capítulo serão abordadas as plantas comumente envolvidas em acidentes tóxicos em pequenos animais de acordo com as estatísticas do CIT/RS (2005 a 2009), a partir do princípio ativo tóxico predominante, além de alguns fitoterápicos de uso frequente (Figura 3).

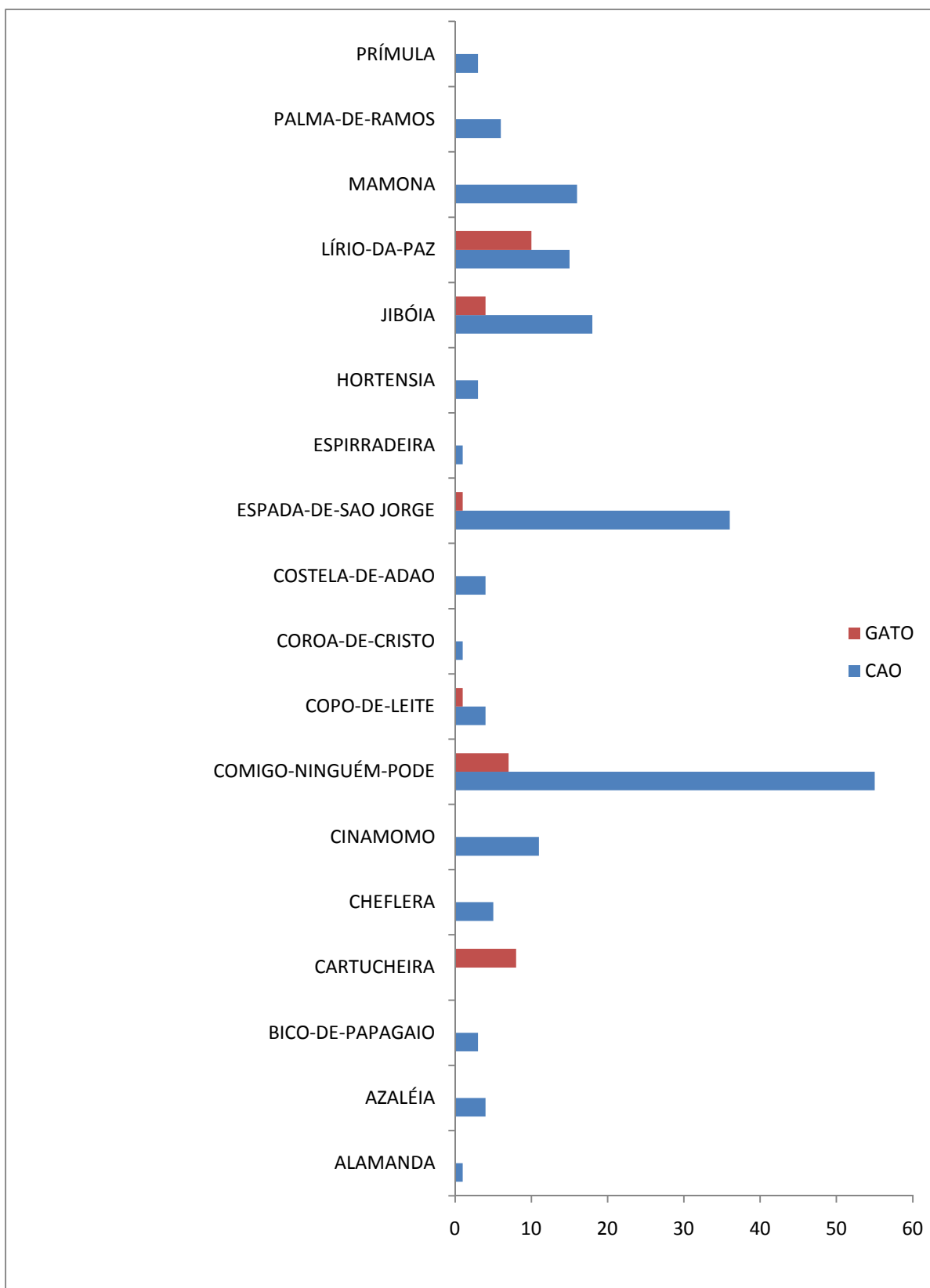


Figura 3 - Incidência de intoxicações por plantas em pequenos animais (CIT/RS, 2005-2009).

11.2 Principais plantas envolvidas em acidentes tóxicos em cães e gatos de acordo com o princípio ativo tóxico predominante

11.2.1 Alcalóide Tropicânico (*beladonado*)

A cartucheira (*Brugmansia suaveolens* L.), entre as diferentes espécies de planta que contém alcalóide tropicânico ou beladonado, é a mais encontrada no país, sendo normalmente usada como planta ornamental. Os princípios ativos tóxicos representados pela atropina e pela escopolamina, estão presentes nas flores (0,2%), folhas (0,7%), e, em maior concentração, nas sementes ($\leq 2,8\%$) (GÓRNIK, 2008). Ela também é conhecida pelos nomes de anágua-viúva, datura, erva-do-diabo, estramônio, figueira-brava, figueirinha-do-inferno, mata-zombando, saia-branca, zabumba ou zabumba-branca (GFELLER; MESSONIER, 2006).

Grande parte dos acidentes ocorre com os felinos, provavelmente, pelo hábito que esses animais têm de beber água no prato posto embaixo do vaso de planta ou até mesmo de brincar com as folhas e flores, seja por fastio, curiosidade ou brincadeira (GÓRNIK, 2008).

Dentre os principais sinais clínicos presentes na intoxicação por cartucheira estão os neurotóxicos, devido a capacidade que tais alcalóides têm de causar alucinação, além dos cardíacos (taquicardia, hipertensão), digestivos (náuseas, vômito, constipação), nefrotóxicos (oligúria, polidipsia) entre outros (distúrbios respiratórios, hipertermia, hiperemia, secura da pele e mucosas) (GFELLER; MESSONIER, 2006, GÓRNIK, 2008).

A conduta terapêutica a ser seguida quando da suspeita ou confirmação da toxicose por plantas contendo alcalóides tropicânicos é, em primeiro lugar, a descontaminação do paciente, seguida da administração de parassimpatomiméticos, antiarrítmicos, além da oxigenioterapia, antiemético, enema e fluidoterapia. A hipertermia pode ser tratada com o uso de compressas úmidas ou bolsa de gelo. Importante salientar que os analgésicos são ineficazes nessa situação (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; GÓRNIK, 2008)

11.2.2 Glicosídeo Cardiotóxico

Destacam-se os acidentes envolvendo a alamanda (*Allamanda cathartica* L.), azaleia (*Rhododendron* spp.) e a espirradeira (*Nerium oleander* L.) (LORENZI; MATOS, 2008). Entre os glicosídeos cardiotóxicos sobressai-se a andrometatoxina na azaleia e a oleandrina na

espirradeira. Esta última por possuir um efeito mais persistente tende a ser mais tóxica (GÓRNIK, 2008).

Importante ressaltar que todas elas podem ser conhecidas por outros nomes de acordo com a região do país, sendo a alamanda também chamada de alamanda-amarela, alamanda-de-flor-grande, buiussu, Carolina, cipó-de-leite, comandara, comadau, dedal-de-dama, orélia, purga-de-quatro-patacas, quatro-patacas, quatro-patacas-amarela, Santa Maria ou sete-pataca, a azaleia de azaleia-anã, azaleia-da-Califórnia, loureiro-branco, louro-grande ou rododendro e a espirradeira por adelfa, loureiro-rosa ou oleandro (GFELLER; MESSONIER, 2006).

Os glicosídeos cardiotoxicos inibem a bomba de Na^+/K^+ o que resulta na diminuição da condutividade elétrica (PLUMLEE, 2002). Dessa maneira, dentre os sinais clínicos destacam-se os cardíacos (taquicardia, bradicardia, bloqueios cardíacos, fibrilação atrial ou ventricular, pulso irregular), e também os digestivos (anorexia, cólica com tenesmo, diarreia persistente ou muco-sanguinolenta, dor abdominal, náuseas, vômito e sialorreia). Importante salientar que nos casos envolvendo a azaleia, os distúrbios gastrointestinais tendem a aparecer após 6 horas da ingestão (GÓRNIK, 2008), o que justifica uma boa anamnese de modo a não confundir com demais enfermidades. Além disso, o pólen das flores dessa flor tende a ser tóxico, em especial, quando do consumo de mel (BRUNETON, 1999).

Podem ainda ocorrer outros sinais clínicos na intoxicação por azaléia ou pela espirradeira, tais como: epífora, depressão, hipotensão, dispneia, depressão respiratória, hipotermia, fraqueza muscular, convulsão, estupor ou coma, bem como irritação das mucosas, taquipneia, hipotermia, hipotensão, convulsão, midríase, torpor, coma, hipercalemia, hipocalcemia e hipoglicemia, respectivamente. Nos acidentes envolvendo a alamanda, por ela também apresentar látex irritante, podem ocorrer pústulas e prurido intenso (BRUNETON, 1999; GFELLER; MESSONIER, 2006).

A conduta a ser seguida, em caso de toxicose, envolve a indução de êmese ou lavagem gástrica, a administração de CA em múltiplas doses, monitorar e tratar os sinais cardíacos, o uso de benzodiazepínicos e antiespasmódico, quando necessário, além da oxigenioterapia e fluidoterapia (BRUNETON, 1999; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; MERCK, 2008).

11.2.3 *Glicosídeo Cianogênico*

A hortênsia (*Hydrangea macrophylla* Ser), também conhecida pelos nomes de hidrangea ou rosa-do-Japão (GFELLER; MESSONIER, 2006) é rica em glicosídeo cianogênico o qual predomina nas flores dessa planta

Tal princípio ativo tóxico tende a causar sinais cianogênicos (cianose, dispnéia, taquipnéia), digestivos (vômito, cólica, diarreia) e neurotóxicos (convulsões, coma) (GFELLER; MESSONIER, 2006). Para tanto, o tratamento de eleição em caso de toxicose consiste na descontaminação, oxigenioterapia, administração de antiemético, antiespasmódico, benzodiazepínicos, se necessário, e fluidoterapia (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

11.2.4 Glicosídeo/BMAA (ácido alfa-amino-beta-etilaminopropionico)

A palma-de-ramos (*Cycas revoluta* Thunb.), também conhecida como cica ou palmeira-sagu e usada, principalmente, em época de Páscoa na benção de Domingo de Ramos, é rica em glicosídeo e BMAA. Tais substâncias são encontradas tanto nas folhagens, raiz e sementes dessa planta e tendem a causar, em caso de intoxicação, sinais digestivos (vômito, diarreia, dor abdominal e polidipsia, se ingestão das sementes), neurotóxicos (tremores, ataxia, convulsão e coma), hepatotóxicos (elevação das transaminases) entre outros (alterações na bioquímica sanguínea - trombocitopenia, linfopenia, leucopenia e coagulopatias) (GFELLER; MESSONIER, 2006).

O tratamento consiste na descontaminação – indução de êmese ou lavagem gástrica e CA – administração de analgésico, antiespasmódico, protetor hepático (“silimarina”) e de mucosa, além de benzodiazepínicos, se necessário, e fluidoterapia.

11.2.5 Látex irritante

O bico-de-papagaio (*Euphorbia pulcherrima* Willd. ex Klotzsch.) e a coroa-de-Cristo (*Euphorbia milii* Des. Moul.) (LORENZI; MATOS, 2008) são as principais plantas envolvidas quando da intoxicação pelo látex irritante. Esse princípio ativo caracteriza-se por ter um aspecto leitoso, e ser composto por ésteres de diterpeno, bem como, no caso da coroa-de-Cristo, pelos flavonóides e triterpenos. Tais componentes são responsáveis pela toxicidade dessas plantas (MERCK, 2008).

O contato com o látex causa, principalmente, lesões cutâneas (pústulas e prurido intenso), podendo ainda ocorrer, se contato com os olhos, lesões de córnea, ceratite ou conjuntivite. A ingestão tende a provocar náuseas, vômito e gastroenterite. Outros sinais condizentes com a intoxicação são sialorreia e irritação da mucosa oral com edema de língua (MERCK, 2008).

Em casos de acidentes, a conduta a ser seguida, se ingestão, é o uso de demulcente seguido de CA, a administração de antiemético e antiespasmódico, bem como a fluidoterapia. Além disso, em caso de contato dérmico, é preconizado o uso de antihistamínicos e avaliação oftalmológica nos acidentes envolvendo os olhos (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; MERCK, 2008).

Importante salientar que a maioria dos acidentes com o bico-de-papagaio predominam na época de Natal, visto que essa planta é usada para confeccionar guirlandas. Ele também é conhecido por estrela-de-cadete, flor-do-Natal ou poinsetica. Já a coroa-de-Cristo pode ser conhecida em outras regiões por colchão-de-noiva, coroa-de-espinhos ou martírios (GFELLER; MESSONIER, 2006).

11.2.6 Oxalato de cálcio

Os cristais de oxalato de cálcio são classificados em solúveis ou insolúveis e o grau de toxicidade varia de acordo com o tipo e a quantidade presente. Importante ressaltar que o primeiro tende a provocar injúria renal e hipocalcemia, enquanto que o segundo causa um efeito local, em especial no trato gastrointestinal, visto que os íons cálcio impedem a formação do ácido oxálico presente no trato alimentar e, por conseguinte, origina os cristais insolúveis de oxalato (BURROWS; TYRL, 2001; PLUMLEE, 2002; GWALTNEY-BRANT, 2006; GÓRNIAK, 2008). Estes últimos são encontrados, principalmente, nas folhas, sob a forma de ráfides (“agulhas”). O animal ao mastigá-las, faz com que haja a liberação de histamina pelos mastócitos, além do dano mecânico. Outros princípios ativos tóxicos, tais como as saponinas, potencializam a toxicose (GWALTNEY-BRANT, 2006; SILVA, TAKEMURA, 2006).

Dentre as plantas onde predominam os cristais de oxalato de cálcio estão o lírio-da-paz (*Spathiphyllum wallisii* Regel.), a espada-de-São Jorge (*Sansevieria trifasciata* Hort. Ex Paine) e a jibóia [*Scindapsus aureus* (Linden & André) Englen & K. Krause]. Contudo, entre aquelas plantas que além dos cristais, também possuem as saponinas destacam-se a cheflera

[*Schefflera arboricola* (Hayata) Merr.], a comigo-ninguém-pode (*Dieffenbachia picta* Schott.), o copo-de-leite (*Zantedeschia aethiopica* Spreng.) e a costela-de-Adão (*Monstera deliciosa* Liebm.) (LORENZI, MATOS, 2008).

Em relação ao lírio, pelo fato dele ser, não apenas, tido como ornamental, mas também vendido em buquês e em vasos de jardins, são comuns os acidentes envolvendo essa flor, em especial os felinos, visto que esses animais gostam de beber água do vaso e morder as folhas. Todas as partes dessa planta são tóxicas (flores, estames, caule, folhas e raiz), destacando-se o fato dela possuir, em grande quantidade, cristais solúveis (nefrotóxica). Importante ressaltar que os cães, mesmo ingerindo grandes quantidades do lírio-da-paz, desenvolvem somente sinais gastrointestinais leves (BRADDOCK; WHITE; MALIK, 2006).

No caso da comigo-ninguém-pode, é importante referir a grande prevalência dos acidentes com essa planta envolvendo os pequenos animais, principalmente cães. Alguns autores consideram que o acesso facilitado, bem como pelo fato dela ser resistente, no que se refere a aspectos ambientais, contribuiria para tal situação (SILVA, TAKEMURA, 2006).

Os sinais clínicos predominantes na intoxicação por plantas contendo cristais de oxalato de cálcio são digestivos (náuseas, vômito, diarreia, estomatite, gastroenterite, salivação, ptialismo), nefrotóxicos (anúria, uremia, distúrbios hidroeletrólíticos), além daqueles de caráter local (irritação da mucosa oral, glossite, dor, dermatite, severas queimaduras com erupções bolhosas, edema e/ou obstrução completa da faringe), entre outros (disfagia, dispneia, depressão, fraqueza muscular, e, no caso do lírio-da-paz, anorexia após 12 horas da ingestão) (BRUNETON, 1999; BRADDOCK; WHITE; MALIK, 2006; GFELLER; MESSONIER, 2006; GÓRNIK, 2008; MERCK, 2008).

A conduta terapêutica a ser seguida consiste na descontaminação com CA ou lavagem gástrica, administração de antiemético (jamais provocar a êmese), antihistamínico, antiespasmódico, analgésicos, uso de protetores de mucosa, demulcentes, bem como o tratamento do edema com compressas frias; fluidoterapia, cuidado intensivo e, se necessário, oxigenioterapia e hemodiálise (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; GÓRNIK, 2008).

11.2.7 Saponina e Quinona

Esses princípios ativos tóxicos causam dermatite (reação de hipersensibilidade), sinais digestivos (irritação gastrointestinal, vômito e diarreia) entre outros (anorexia, glossite, sialorreia, dispneia, convulsão) (MERCK, 2008).

A primula (*Primula abconica* Hance), também conhecida por primavera, é uma das principais flores que contém tais substâncias, as quais podem ser encontradas nas folhas, caules e flores.

Os acidentes ocorrem, em grande parte, com os cães e a conduta terapêutica a ser seguida consiste na descontaminação, administração de antihistamínico, antiemético, antiespasmódico, benzodiazepínicos, se necessário, e na fluidoterapia.

11.2.8 *Toxoalbumina*

A mamona (*Ricinus communis* L.) tem como principal ativo tóxico a toxoalbumina, a qual pode ser encontrada, principalmente, nas sementes e também nas folhas junto do alcalóide ricinina (PLUMLEE, 2002; 2006; GÓRNIAK, 2008). Ela também é conhecida pelos nomes de carrapateira, óleo-de-castor e palma-de-Cristo, sendo utilizada, na atualidade, para a fabricação de óleos e biodiesel (GFELLER; MESSONIER, 2006; GÓRNIAK, 2008; LORENZI; MATOS, 2008).

A ingestão das folhas tende a causar efeitos neurotóxicos (torpor, convulsão, edema cerebral, coma), enquanto que a ingestão das sementes predispõe a sinais digestivos (náuseas, vômito, diarreia muco sanguinolenta, gastroenterite hemorrágica, dor abdominal), visto que elas são a matéria-prima do óleo de rícino, o qual possui ação laxativa. A intoxicação pela mamona ainda pode causar hemoaglutinação e hipertermia (PLUMLEE, 2002; SCHULTZ; HÄNSEL; TYLER, 2002; GFELLER; MESSONIER, 2006; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; GÓRNIAK, 2008).

Para tanto, a conduta a ser seguida em caso de toxicose por essa planta é a descontaminação – indução de êmese ou lavagem gástrica e CA – a administração de antiespasmódico, protetores de mucosa, benzodiazepínicos, se necessário, além da fluidoterapia (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; GÓRNIAK, 2008). Importante ressaltar o diagnóstico diferencial da intoxicação por carbamatos ou OP, tendo em vista os sinais de cunho neurológico que eles também provocam (GÓRNIAK, 2008).

11.2.9 Triterpenos

O cinamomo (*Melia azedarach* L.), também conhecido pelos nomes de árvore-santa, lilás-da-China, jasmim-de-cachorro e Santa-Bárbara (GFELLER; MESSONIER, 2006), é composto de triterpenos (meliatoxinas A1, A2, B1) encontrados, principalmente, nos frutos os quais são responsáveis pela maioria dos casos de intoxicação envolvendo tal princípio ativo tóxico (PLUMLEE, 2002).

As meliatoxinas afetam o sistema gastrointestinal e nervoso central provocando náuseas, vômito, dor abdominal, diarreia, salivação, além de miose, euforia, depressão, ataxia, tremores, convulsão e coma, respectivamente. Também podem ocorrer dispneia ou dificuldade respiratória (PLUMLEE, 2002; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).

A conduta terapêutica a ser seguida em caso de intoxicação consiste na descontaminação, bem como na administração de analgésicos, antieméticos, antiespasmódicos, benzodiazepínicos, se necessário, além da fluidoterapia e do tratamento de suporte (PLUMLEE, 2002; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008). Nos casos em que há o envolvimento do SNC, o prognóstico tende a ser reservado (PLUMLEE, 2002).










		
Gaspar Alves <i>Hydrangea macrophylla</i> Ser.	Cyron Ray Macey <i>Allamanda cathartica</i> L.	Scott Bauer <i>Euphorbia pulcherrima</i> Willd ex Klotzsch
		
Hedwig Storch <i>Brugmansia suaveolens</i> L.	Jean-Jacques Milan <i>Euphorbia milii</i> Des. Moul.	Carl E Lewis <i>Scindapsus aureus</i> (Linden & André) Englen & K. Krause
		
Ian W. Fieggen <i>Nerium oleander</i> L.	Derek Ramsey <i>Sansevieria trifasciata</i> Hort. Ex Paire.	Manfred Heyde <i>Zantedeschia aethiopica</i> Spreng

Figura 4 - Prancha com figuras

11.3 Fitoterápicos

Pode-se dizer que ervas são aquelas plantas usadas com propósitos medicinais. Além disso, há um interesse crescente no uso de “produtos naturais” tanto pelos médicos veterinários bem como pelos proprietários com o intuito de tratar problemas de saúde. As razões que levam a isso são multifatoriais tendo em vista as questões sociais, econômicas e filosóficas que tangem a decisão do uso dessa modalidade alternativa (POPPENGA, 2002). No entanto, muitas vezes, o propósito de usar os fitoterápicos como forma de tratamento está também embasado na cultura popular (“remedinho caseiro”), bem como na questão da automedicação.

Importante ressaltar que eles não devem ser utilizados em quaisquer circunstâncias, principalmente em conjunto com medicações convencionais (alopatia), pois pelo fato das plantas possuírem diversos constituintes, podem ocorrer interações preocupantes (POPPENGA, 2002). Além disso, a maioria dos proprietários considera que por ser um produto natural é inofensivo e, por conseguinte, incapaz de causar dano (MEANS, 2002).

Para tanto, os proprietários que decidirem utilizar os produtos à base de plantas devem ser aconselhados a tratá-los como uma medicação, ser incentivados a aprender sobre eles, bem como mantê-los longe dos animais de estimação. Além disso, é dever do veterinário discutir as expectativas do cliente, bem como explicar a respeito da segurança e eficácia do tratamento e encorajar o relato de possíveis reações adversas (MEANS, 2002).

Dentre os fitoterápicos usados em Medicina Veterinária, destacam-se a arnica, a babosa, o guaco, além dos óleos de citronela, melaleuca, e neem comumente usados para tratar de infestação por pulgas, “hot spots” entre outras condições dermatológicas, bem como endoparasitas, além do *catnip*, apesar dele não ser propriamente uma planta medicinal.

11.3.1. *Arnica* (*Arnica montana* L.)

É uma planta herbácea perene que cresce até 60cm, originária das regiões montanhosas da Europa, cujas flores abrem entre os meses de junho a agosto e se caracterizam por serem grandes e alaranjadas (SCHULTZ; HÄNSEL; TYLER, 2002).

A arnica é constituída de inúmeros princípios ativos entre os quais se destacam a amicina, as lactonas de sesquiterpenos, a exemplo dos ésteres de helenalina, além das

flavonas (0,4% a 0,6%). Ela é usada tradicionalmente sob a forma de tinturas (uso tópico) (SCHULTZ; HÄNSEL; TYLER, 2002).

A ação dela está baseada no seu efeito analgésico (2% a 10%), antisséptico e antiinflamatório, devido, principalmente, à presença das helenalinas, cuja ação inclui marcante efeito anti-edema. No entanto, seu uso é contra indicado em caso de alergia. Além disso, o a administração prolongada pode provocar eczemas e dermatite de contato. Para tanto, a conduta terapêutica aconselhada é apenas sintomática (SCHULTZ; HÄNSEL; TYLER, 2002; BARCELOUX, 2008).

11.3.2. *Babosa (Aloe vera L.)*

Os principais constituintes da plantas são as antraquinonas e as barbalóinas, a exemplo das aloínas A e B. Eles estão presentes, principalmente, nas folhas onde é extraída uma mucilagem (gel de Aloe) do parênquima celular interno (POPPENGA, 2002; SCHULTZ; HÄNSEL; TYLER, 2002).

A babosa é utilizada como antiinflamatório, umectante e cicatrizante. No entanto, pode causar dermatite e, se ingestão, provoca efeitos laxativos, colite e afecções urogenitais. A conduta terapêutica é assintomática. (POPPENGA, 2002; BARCELOUX, 2008; MERCK, 2008).

11.3.3. *Guaco (Mikania glomerata Spreng.)*

Comumente administrado pelos proprietários sob a forma de chá para tratar tosse e/ou sinais respiratórios, ele pode ser também usado como expectorante, broncodilatador, além de cicatrizante e emoliente. No entanto, o guaco possui alguns efeitos adversos tais como diarreia, vômito e hemorragia, considerando que seu princípio ativo é a cumarina. Nesse caso, a conduta terapêutica indicada é a descontaminação, seguida de antiemético e fluidoterapia (BARCELOUX, 2008).

11.3.4. *Citronela* [*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle]

Ela é o principal fitoterápico envolvido em acidentes com cães, sendo usada como repelente para insetos (moscas e mosquitos). Dentre os princípios ativos destacam-se o geraniol e os terpenos, os quais podem causar diarreia, dermatite de contato e dispneia. A conduta terapêutica preconizada em caso de intoxicação é apenas sintomática, contudo, é importante também avaliar a possibilidade de aspiração pulmonar (BARCELOUX, 2008).

11.3.5. *Melaleuca* (*Melaleuca* sp.)

Possui como princípio ativo os terpenos, sesquiterpenos e hidrocarbonetos, além disso, o cineol e o terpinol são tidos como os constituintes primários do óleo. São inúmeros os produtos disponíveis comercialmente que contém a melaleuca, contudo, destaca-se a venda de xampus e do óleo puro para o uso em pequenos animais (POPPENGA, 2002).

A melaleuca é utilizada, principalmente em felinos, para o controle de ectoparasitas além de possuir efeito antifúngico e antibacteriano. No entanto, em caso de intoxicação pode ocorrer irritação local, hipersensibilidade, desidratação, hipotermia, ataxia, tremor, coma e, de acordo com alguns autores, falência hepática (POPPENGA, 2002). Importante ressaltar que o óleo, quando aplicado diretamente no pelo do animal, pode ser absorvido pela circulação sistêmica (SCHILDT; JUTKOWITZ; BEAL, 2008).

A conduta terapêutica, em caso de toxicose, baseia-se na descontaminação, bem como na administração de antihistamínicos, benzodiazepínicos, se necessário, além de aquecer e fluidoterapia.

O prognóstico tende a ser bom se o atendimento for imediato (POPPENGA, 2002; BARCELOUX, 2008).

11.3.6. *Neem* (*Azadirachta indica* A. Juss.)

Comercializado sob a forma de óleo, é comumente usado como repelente para insetos e ectoparasiticida, podendo também ser utilizado no combate aos endoparasitas, bem como para infecções respiratórias. Entretanto, o óleo de neem possui inúmeros efeitos adversos

entre eles: encefalopatia, edema cerebral, convulsões, ataxia, náusea, diarreia, hepatotoxicidade, injúria renal, hipoglicemia, acidose metabólica e desidratação. Nesses casos, a conduta terapêutica preconizada é a descontaminação, seguida dos benzodiazepínicos, suporte respiratório e fluidoterapia (BARCELOUX, 2008).

11.3.7 *Catnip* (*Nepeta cataria* L.)

A *Nepeta cataria* é uma planta herbácea, aromática, de até um metro de altura, originária do leste europeu, tendo como princípio ativo a nepetalactona. Ela é conhecida, principalmente, por catnip. No entanto, ela também pode ser chamada de catária, erva-dos-gatos ou hortelã-dos-gatos, (SHERRY; HUNTER, 1979; OSTERHOUDT; LEE; HENRETIG, 1997).

O catnip é usado sob a forma de pó ou junto do arranhador com o intuito de divertir e relaxar os felinos. Contudo, ele tende a provocar sinais neurotóxicos nos gatos causando comportamento bizarro o qual é marcado por, euforia, excitação e vocalização (HATCH, 1972; SHERRY; HUNTER, 1979; OSTERHOUDT; LEE; HENRETIG, 1997).

Em situação em que haja a inalação de vapor, podem ocorrer efeitos semelhantes ao da intoxicação por maconha. Além disso, ele deve ser usado com cautela também nas fêmeas prenhes, pois tende a induzir o parto e, por conseguinte, provocar aborto (HATCH, 1972; SHERRY; HUNTER, 1979; OSTERHOUDT; LEE; HENRETIG, 1997; MASSOCO; SILVA).

Nos casos de intoxicação é preconizado a descontaminação dérmica, seguida de benzodiazepínicos, fluidoterapia e tratamento de suporte.

12 OUTRAS INTOXICAÇÕES

12.1 *Potpourri*

O *potpourri* é uma mistura de óleos, folhas ou flores secas, sendo usado como desodorizador de ambiente e está entre as 10 toxicoses mais comuns em felinos, ocupando o 6º lugar (MEROLA; DUNAYER, 2006).

Ele pode ser colocado em um recipiente sobre uma vela ou junto de alguma fonte de calor. Contudo, novos produtos tais como os aerossóis e plug-ins foram desenvolvidos e se tornaram populares, pelo fato de serem convenientes e, relativamente, seguros. No entanto, o uso generalizado criou um potencial de exposição para os pequenos animais (MEROLA; DUNAYER, 2006; SCHILDT; JUTKOWITZ; BEAL, 2008).

O *potpourri* pode conter altas concentrações de óleos essenciais, detergente catiônico (MEROLA; DUNAYER, 2006). No entanto, pelo fato dos produtos não apresentarem rótulo com os ingredientes, é aconselhável assumir que haja a combinação de ambos (RICHARDSON, 1999).

Entre os modos de exposição destacam-se a contaminação do pelo com o produto ou a lambedura da embalagem. O detergente catiônico é um agente corrosivo da mucosa oral e tende a causar distúrbios gastrointestinais, neurotóxicos, sialorreia, depressão e hipotensão. Além disso, se exposição dérmica ou ocular, pode haver irritação dérmica e ulcerações bem como úlceras de córnea, respectivamente (MEROLA; DUNAYER, 2006).

O grau de severidade das lesões dependerá da duração de contato e da concentração do detergente catiônico o qual pode estar entre 1% e 7,5% (RICHARDSON, 1999).

Os óleos essenciais podem ser compostos por hidrocarbonetos, terpenos, aldeídos, alcoóis, cetonas, ésteres, fenóis e óxidos. Eles tendem a provocar irritação gastrointestinal, oral e depressão do SNC. Além disso, por serem lipossolúveis são facilmente absorvidos pela pele e mucosas. A exposição oral está relacionada com o alto risco de toxicidade (MEROLA; DUNAYER, 2006; SCHILDT; JUTKOWITZ; BEAL, 2008).

Nos casos em que a exposição é detectada rapidamente, é preconizada a diluição com leite ou água. Por serem agentes corrosivos, não é indicada a êmese ou a administração do CA. Além disso, é possível o uso do sucralfato para proteger a cavidade oral e esofágica de lesões (MEROLA; DUNAYER, 2006), bem como a água de arroz.

A dor pode ser controlada com o uso de opióides, administrar antibióticos, se sinais de infecção, e fluidoterapia. Ademais, pode-se usar clorexidine 0,1% para combater a atividade microbiana da cavidade oral e nos casos de injúria ocular é indicada a descontaminação do órgão. A resolução das úlceras é de, aproximadamente, duas semanas (RICHARDSON, 1999; MEROLA; DUNAYER, 2006; SCHILDT; JUTKOWITZ; BEAL, 2008).

A alimentação deve ser forçada ou através de sonda (esofágica ou gástrica), visto que os animais intoxicados podem permanecer anoréxicos por certo tempo (MEROLA; DUNAYER, 2006; SCHILDT; JUTKOWITZ; BEAL, 2008). Em alguns casos, é indicada a endoscopia para avaliação da mucosa esofágica. Contudo, é imprescindível um cuidado nesse exame de modo a evitar novos danos ou perfurações de áreas desvitalizadas (MEROLA; DUNAYER, 2006).

O prognóstico é bom, exceto naquelas situações em que tenha ocorrido lesão da mucosa esofágica. Importante ressaltar que felinos intoxicados devem ser hospitalizados (MEROLA; DUNAYER, 2006).

13 ANIMAIS PEÇONHENTOS E/OU VENENOSOS

Pode-se caracterizar como animais peçonhentos e/ou venenosos aqueles capazes de produzir substâncias ativas ou tóxicas (zootoxinas) de modo a causar efeitos nocivos. Contudo, somente os animais classificados como peçonhentos possuem estruturas capazes de inocular toxinas. Importante ressaltar que um animal pode ser considerado venenoso e não peçonhento a exemplo dos sapos (DALLEGRAVE, SEBBEN, 2008; NICOLELLA; BARROS; TORRES; MARQUES, 1997).

Na medicina veterinária, destacam-se os acidentes provocados por himenópteros, aranhas, escorpiões, sapos e ofídios (SAKATE, 2008) os quais serão abordados neste capítulo. Para tanto, é importante que o médico veterinário saiba reconhecer, em especial, nessas espécies, características morfológicas, comportamento, habitat, bem como as situações de risco, os sinais clínicos implícitos (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008) e, principalmente, a possibilidade de tratamento específico além das medidas gerais de suporte.

A Figura 5 apresenta a proporção dos diferentes grupos de animais peçonhentos envolvidos em acidentes com pequenos animais, reportados ao CIT/RS no período de 2005 a 2009. Estes dados reforçam a importância dos acidentes ofídicos em nosso meio.

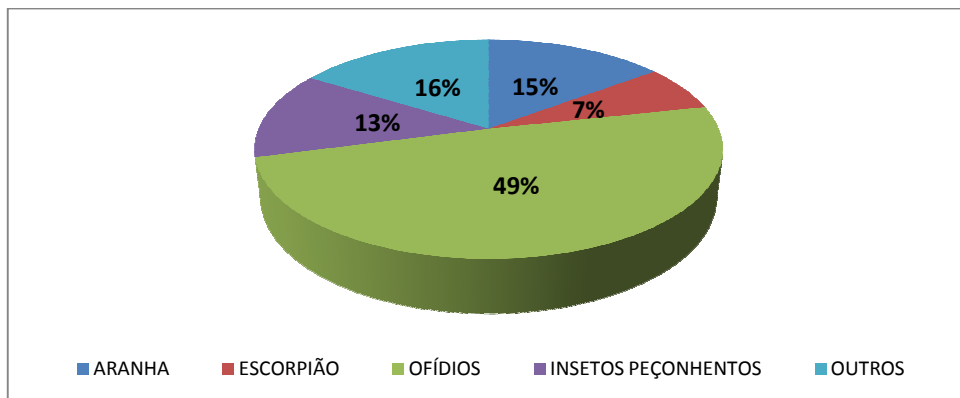


Figura 5 - Percentual de acidentes causados animais peçonhentos ocorridos em pequenos animais registrados no CIT/RS no período de 2005 a 2009.

13.1 *Himenópteros*

A cada ano um grande número de cães e gatos são vítimas dos himenópteros, os quais compreendem as abelhas, vespas e os marimbondos.

De um modo geral, os acidentes tendem a se resolver em poucas horas sem necessidade de tratamento sendo, por isso, considerados benignos ou autolimitantes (FITZGERALD, 2006). Entretanto, normalmente, são fatais aquelas situações em que houver um elevado número de picadas ou ferroadas, a exemplo do ataque de enxame. Nessas situações, há uma reação de hipersensibilidade tipo I ou alterações neurotóxicas e hemolíticas as quais tendem a causar uma anafilaxia (RAISER, 2005). Todavia, a reação anafilática não depende apenas do número de inoculações do veneno, mas também da sensibilidade do animal (FITZGERALD, 2006). A dose letal estimada para mamíferos é em torno de 20 ferroadas ou picadas/kg (MANOQUERRA, 2005; GFELLER; MESSONIER, 2006).

A maioria dos acidentes ocorre quando os animais, principalmente, os cães, perturbam o ninho, bem como fuçam em flores ou resíduos de alimentos doces (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). No caso dos felinos, a exposição se dá quando eles tentam brincar com tais insetos e, por conseguinte, acabam sendo picados ou ferroados, em especial na região da face ou mesmo dentro da boca ao tentar mordê-los (SAKATE, 2008).

Importante ressaltar que em casos onde o ferrão não está visível no paciente, ou mesmo quando o inseto não foi visto, é imprescindível que na anamnese constem informações a respeito do incidente, bem como as circunstâncias do acontecimento de modo a identificar o himenóptero e, por conseguinte, efetuar o tratamento (FITZGERALD, 2006). Isso se deve, principalmente, ao fato das vespas e dos marimbondos não deixarem ferrão (FITZGERALD, VERA, 2006).

13.1.1 Composição do veneno

O veneno das abelhas é uma mistura complexa de melitina, aminas vasoativas, fosfolipase A₂, hialuronidase, apamina, fosfatase ácida e um fator desgranulador de mastócitos. (FITZGERALD, 2006; SAKATE, 2008). Já o das vespas e dos marimbondos, é também composto por tais substâncias, exceto melitina e apamina, além de outros antígenos como as cininas e o antígeno 5 (FITZGERALD, 2006).

- a) Melitina: classificada como um peptídeo, é o principal componente do veneno. Ela age como um detergente visto sua capacidade de hidrolisar (romper) a membrana celular de modo a alterar a permeabilidade da célula e, por conseguinte, provocar a liberação das aminas vasoativas e do K⁺. A melitina age

também de maneira sinérgica com a fosfolipase A₂ podendo causar uma hemólise intravascular. De modo geral, ela tem propriedade hemolítica, cardiotoxica e citotóxica sendo também responsável pelo sinal de dor local (FITZGERALD, 2006; SAKATE, 2008).

- b) Aminas vasoativas: sua concentração varia de acordo com a espécie das abelhas, sendo exemplificadas pela histamina, serotonina, dopamina, noradrenalina e outras proteínas (VETTER; VISSCHER, 1998; HAHN; LEWIN, 2002). No caso das vespas e marimbondos, as aminas vasoativas junto das cininas são responsáveis pelo sinal de dor intensa (FITZGERALD, 2006).
- c) Fosfolipase A₂: tido como o antígeno mais alergênico; tem ação sinérgica junto da melitina (FITZGERALD; FLOOD, 2006).
- d) Hialuronidase: tem a capacidade de alterar a membrana celular de modo a permitir que os demais componentes do veneno penetrem no tecido da vítima (FITZGERALD, 2006).
- e) Apamina: possui ação neurotóxica, causando convulsões, hiperatividade e espasmos musculares (FITZGERALD, 2006).
- f) Fosfatase ácida: responsável por uma atividade alergênica moderada (SAKATE, 2008).
- g) Fator desgranulador de mastócitos (peptídeo 401): causa a desgranulação dos mastócitos os quais, por sua vez, provocam a liberação das aminas vasoativas e da histamina. Esse componente é responsável pelo aparecimento de eritema e dor local (FITZGERALD, 2006; SAKATE, 2008).
- h) Cininas: promovem o aumento da permeabilidade vascular, uma vez que são potentes agentes vasoativos, bem como a contração da musculatura lisa esquelética e dor (MONTENEGRO; FRANCO, 2004). Ela também tem ação sinérgica com as aminas vasoativas (FITZGERALD, 2006).
- i) Antígeno 5: responsável por uma severa ação alergênica – sua atividade biológica ainda não foi totalmente compreendida (FITZGERALD, 2006).

13.1.2 Mecanismo de ação

Ele pode estar associado a uma reação inflamatória aguda local, bem como a uma reação de hipersensibilidade tipo I sob a forma sistêmica ou severa, conhecida como choque

anafilático (TIZARD, 2002; FITZGERALD, 2006). Contudo, em raras situações, podem ocorrer reações de hipersensibilidade tipo III (GFELLER; MESSONIER, 2006). De um modo geral, o processo inflamatório é importante para auxiliar na eliminação antigênica (TIZARD, 2002).

De acordo com Tizard (2005) a reação de hipersensibilidade tipo I consiste numa reação inflamatória mediada pela IgE a qual está ligada a receptores nos mastócitos, basófilos e eosinófilos, sendo liberada através de membranas e mucosas, visto que sua síntese se dá na superfície dos tecidos, tais como pele, pulmões e intestino. Esse anticorpo também tem a função de mediar reações de hipersensibilidade imediata, assim chamada por se desenvolver rapidamente após a exposição ao antígeno. Em suma, o choque anafilático ocorre quando há uma desgranulação exagerada e, conseqüentemente, há liberação excessiva dos agentes vasoativos os quais dificultam a capacidade do organismo em responder as mudanças do sistema vascular.

No caso da reação de hipersensibilidade tipo III, há a formação de imunocomplexos através da combinação antígeno – anticorpo e, por conseguinte, o início de vários processos biológicos, dos quais o mais importante é a cascata do complemento. Os imunocomplexos ativados geram quimiocininas as quais atraem os neutrófilos. Esses, por sua vez, liberam radicais livres e enzimas nos tecidos, provocando inflamação e destruição tecidual. A severidade dessa hipersensibilidade dependerá da quantidade e o local de deposição dos imunocomplexos. São conhecidas duas formas de reação: local e dentro da circulação. Se houver depósito desses imunocomplexos nos vasos sanguíneos ou glomérulos renais, poderá haver o desenvolvimento de uma vasculite ou mesmo de uma glomerulonefrite, respectivamente.

13.1.3 Sinais clínicos

O primeiro sinal clínico mais comum é uma inflamação aguda local marcada por dor, prurido, urticária, eritema e edema que tende a se resolver em até 24 horas. Ocasionalmente, os animais podem desenvolver, após 24 horas da picada, intensas reações regionais. Em tese, os sinais de choque anafilático se manifestam dentro de 10 minutos após a ferroadada (FITZGERALD, 2006). Contudo, a severidade da reação tende a ser variável (LUDOLPH - HAUSER; RUEFF; FRIES, 2001).

De um modo geral, sinais moderados de anafilaxia incluem urticária, prurido, vômito e diarreia, enquanto aqueles mais severos atingem o sistema respiratório (angústia respiratória, dispnéia, tosse, broncoconstrição seguida de hipóxia, bem como o comprometimento das vias aéreas superiores, em especial, quando ferroadas dentro da cavidade oral e, por conseguinte, interrupção da respiração e óbito) e o cardiovascular (infarto do miocárdio) (FITZGERALD, 2006). Em situações em que os animais receberam inúmeras ferroadas poderá ser observado: febre, paralisia facial, ataxia, sinais neurológicos, hemoglobinúria, hematoquesia, hematêmese, falência renal, além de leucocitose e trombocitopenia (COWELL; COWELL, 1995).

Importante ressaltar que o choque anafilático no cão pode aparecer em, no máximo, 30 minutos após a ferroadada, sendo comumente manifestados sinais de diurese, êmese, defecação, fraqueza muscular e depressão respiratória. Contudo, algumas raças de cães tais como *Bull terrier*, *Staffordshire terrier* e *Boxer* tendem a apresentar reações severas. Já os gatos podem manifestar prurido, salivação, incoordenação motora e colapso. Na maioria das toxicoses, o óbito acontece dentro de 60 minutos após exposição à toxina (COWELL; COWELL, 1995).

Além disso, apesar de incomum, é possível que ocorra uma reação retardada, ou seja, após 3 dias ou em até 2 semanas após o acidente, a qual consiste em erupções ou pápulas na pele, bem como vasculite, artrite, glomerulonefrite, neuropatia e CID. Esse tipo de resposta é considerado como uma hipersensibilidade retardada ou mediada por imunocomplexos (hipersensibilidade tipo III) (RICHES; JAMES, 2002; FITZGERALD, 2006).

13.1.4 Conduta terapêutica

Pelo fato de não haver antídoto para a toxicose causada pelo ataque dos himenópteros, o tratamento consiste em medidas sintomáticas e de suporte.

No caso das abelhas, pelo fato da estrutura do saco ser composta por tecido muscular ele tende a continuar contraindo de modo a injetar maior quantidade de toxina no tecido da vítima. Para tanto, o ferrão jamais deve ser removido com pinça, mas sim raspado delicadamente no sentido da ferroadada com o auxílio de uma lâmina ou, na falta dessa, pode-se usar até mesmo de um cartão (GFELLER; MESSONIER, 2006). Também, é possível o uso de gelo e compressas frias no local da lesão, além de antihistamínicos para cessar a inflamação e aliviar o desconforto (FITZGERALD, 2006).

Os animais que receberam inúmeras ferroadas (toxicose massiva), bem como aqueles que exibem choque anafilático, devem ser hospitalizados e monitorados por 24 a 48 horas até cessarem os sinais de anafilaxia (RAISER, 2005; FITZGERALD, 2006).

Segundo Raiser (2005), o protocolo para o gerenciamento da anafilaxia consiste em:

- Remoção do fator etiológico e estabilização da respiração.

A remoção do agente etiológico, no caso dos acidentes envolvendo as abelhas, diz respeito à remoção do ferrão. Além disso, é imprescindível ter um cuidado especial com as vias aéreas, visto que muitos animais vão ao óbito devido à interrupção da respiração (FITZGERALD, 2006). Para tanto, deve-se priorizar a oxigenioterapia, além de higienizar e desobstruir as vias aéreas (RAISER, 2005).

- Antagonizar hipotensão e broncoespasmo.

A epinefrina é o principal agente de escolha para tratar o choque anafilático, tendo em vista suas propriedades vasoconstritoras (aumento da força de contração do miocárdio) e por antagonizar os efeitos da histamina.

Outro ponto é o fato dela atuar na dilatação dos brônquios com simultânea constrição das arteríolas bronquiais o que auxilia no tratamento do broncoespasmo (RAISER, 2005). Não obstante, ela é bem absorvida IM e SC, mas sua administração IV é muito mais rápida (PLUMB, 2002). Contudo, quando o acesso intravenoso não é possível, a adrenalina pode ser administrada por via endotraqueal ou mesmo IO (PAPICH, 2008).

Importante salientar que, apesar da epinefrina não romper a barreira hematoencefálica, é preciso ter cuidado com pacientes prenhes e lactantes, visto que ela pode alcançar a placenta e o leite via glândula mamária (PLUMB, 2002). Outro ponto é a orientação de alguns autores em evitar administrações repetidas desse medicamento (PAPICH, 2008) pelo risco de arritmias cardíacas. Para tanto, a pressão arterial pode ser sustentada com o uso da dopamina (RAISER, 2005).

A dopamina é um dos fármacos eleitos para a manutenção, pois na dose de 10µg/kg/minuto atua sobre os receptores β adrenérgicos, e, por conseguinte, estimula o miocárdio, bem como auxilia nos processos hemodinâmicos (PLUMB, 2002). Por possuir meia-vida de, aproximadamente, 2 minutos, precisa ser administrada por gotejamento contínuo (RAISER, 2005). No entanto, ela é instável em fluidos alcalinos (PAPICH, 2008).

Já a aminofilina é um fármaco com ação broncodilatadora e diurética, pouco solúvel em lipídeos e incompatível com a epinefrina, usada, em especial, em situações de broncoespasmo

(PLUMB, 2002) e, principalmente, quando há a persistência deste mesmo com o uso da dopamina (RAISER, 2005).

- Estabilizar a volemia

Importante ressaltar a estabilização da volemia, visto que o objetivo da fluidoterapia no choque anafilático é restabelecer os sinais vitais a partir da reposição de volume. Além disso, esse mecanismo também atua no transporte de oxigênio e, conseqüentemente, na perfusão tecidual. Para tanto, é indicado a determinação do Ht e da PT de forma a auxiliar na escolha da solução mais apropriada para tratar a hipovolemia (RAISER, 2005).

- Terapia antiinflamatória e antimicrobiana

O antiinflamatório preconizado em situação de choque anafilático são os esteroidais, em especial a hidrocortisona pela sua rápida ação. A terapia antimicrobiana é considerada como coadjuvante no tratamento da anafilaxia. Entretanto, sua importância se refere ao fato de que, nos choques não bacterianos, a isquemia em nível esplâncnico favorece a síntese de endotoxinas por bactérias situadas no trato gastrointestinal. O antibiótico de escolha deve ser bactericida e, preferencialmente, determinado pelo antibiograma. No entanto, até que se obtenha o resultado desse exame, é preconizado iniciar o tratamento com antimicrobianos de largo espectro (RAISER, 2005).

- Terapia antihistamínica

A orientação é o uso do cloridrato de difenidramina, pois ele bloqueia os receptores histaminérgicos e suprime as reações inflamatória provocadas pela histamina (PAPICH, 2008).

- Medidas adjuntas ou complementares

Controle das arritmias (oxigenioterapia, analgesia, reposição de volume e energia), bem como das coagulopatias (oxigenioterapia, fluidoterapia, reposição de plaquetas e heparinização). Além disso, é importante monitorar o débito urinário, o sistema gastrointestinal (íleo dinâmico X úlceras), considerar a nutrição (requerimento energético basal + 70%), cuidados de enfermagem (acomodar em cama macia, monitorar cateter e ferida, alternar postura a cada 4 horas e fisioterapia) e avaliação laboratorial (níveis de glicose, lactato/piruvato, hemograma e contagem plaquetária) (RAISER, 2005).

13.1.5 Prevenção, prognóstico e diagnóstico diferencial

As abelhas são atraídas por cores escuras e odores fortes (SAKATE, 2008; HAHN; LEWIN, 2002). Para tanto, a incidência dos acidentes em animais de pelagem escura tende a ser maior. Além disso, devem ser evitados xampus e sabões com essências, bem como perfumes (mesmo que sejam apropriados para os animais de companhia). No caso das vespas e dos marimbondos, é importante manter latas de lixo limpas e fechadas, não deixar restos de ração pastosa, seja de cão ou de gato, expostos em dias quentes, bem como latas de refrigerantes ou frutas frescas ao ar livre, pois isso tende a atrair tais insetos (FIZGERALD, 2006).

Uma curiosidade é que o ferrão dos himenópteros ao atingir a vítima, libera um ferormônio o qual atrai outros. No entanto, tal hormônio tem um cheiro semelhante a “bananas maduras”, visto que ele deriva do acetato de isopentil, uma das substâncias químicas também encontrada nessas frutas.

O prognóstico, na maioria dos casos, é excelente (FIZGERALD, 2006). Contudo, ele também está relacionado à quantidade de ferroadas – pacientes que receberam 14 picadas/kg tendem a sobreviver, porém, entre 14 e 24 ferroadas/kg já é considerada uma situação crítica com prognóstico reservado e acima de 24 picadas/kg o animal, provavelmente, vem a óbito, se não receber conduta terapêutica adequada e rápida (SAKATE, 2008).

É importante diferenciar essa toxicose de outras afecções tais como: alergia, infecção, abscesso por briga de gato ou dentário, trauma, neoplasia, e corpo estranho. Isso se deve, principalmente, pelo fato dos acidentes envolvendo abelhas, vespas e marimbondos raramente serem vistos, bem como pela não especificidade dos sinais clínicos e, sobretudo, pela exclusão desse diagnóstico pela maioria dos clínicos (FITZGERALD, 2006).

13.2 Sapos

Os sapos são considerados animais venenosos por possuírem glândulas na superfície dérmica e, por conseguinte, produzirem veneno de alta toxicidade. Para tanto, as paratireóides são especializadas na produção e no armazenamento, bem como as glândulas mucosas, as quais produzem secreção pouco viscosa (SAKATE, 2008). Outro ponto é que por hibernarem nos meses frios, a grande maioria das exposições tende a ocorrer durante a primavera e o

verão, bem como em períodos de alta umidade e durante a noite (GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON; ROBERTS, 2006; SAKATE, 2008).

De um modo geral, é possível que 1mg/kg da secreção seja suficiente para induzir uma toxicose (GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON; ROBERTS, 2006). Contudo, a maioria dos acidentes ocorre com os cães, visto que eles tendem a abocanhar ou morder tal anfíbio e, conseqüentemente, pelo fato das glândulas serem comprimidas, ocorre a liberação do veneno o qual pode penetrar na vítima pela boca, mucosas do trato gastrointestinal, solução de continuidade ou através da conjuntiva (GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON; ROBERTS, 2006; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008).

13.2.1 Composição do veneno

A composição química varia de acordo com a espécie, mas, em geral, é composto pelas aminas biogênicas (adrenalina, noradrenalina, bufoteninas, dihidrobufoteninas e bufotionina) e por derivados esteróides (bufodienolídeos e bufotoxinas) (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; SAKATE, 2008).

13.2.2 Mecanismo de ação

Os principais responsáveis pela toxicose são os bufodienolídeos, as bufotoxinas e as bufoteninas. As duas primeiras exercem ação semelhante aos digitálicos, e, por conseguinte, inibem a bomba Na^+/K^+ das células do miocárdio. Para tanto, há o aumento da concentração do Ca^{++} , o que eleva a força de contração cardíaca e reduz a frequência dos batimentos por ação reflexa. Contudo, esse último efeito pode ser revertido pela presença no veneno da adrenalina e noradrenalina (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; PETERSON; ROBERTS, 2006; SAKATE, 2008).

Já a bufotenina, possui ação oxitócica, vasoconstritora e, por atuar no SNC, provoca efeito alucinógeno semelhante à LSD (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON; ROBERTS, 2006; SAKATE, 2008).

13.2.3 *Sinais clínicos*

A ocorrência dos sinais é imediata e pode se restringir ao local do contato ou ser sistêmica. Não obstante, a eliminação parcial do veneno se dá através da êmese ou da sialorreia, sendo essa última um dos primeiros sinais manifestados (MELO; SILVA JUNIOR, 2005).

O quadro clínico é classificado como leve (irritação da mucosa oral e sialorreia), moderado (irritação da mucosa oral, sialorreia, vômitos, depressão, fraqueza, ataxia com andar em círculos, sinais cardiovasculares, defecação e micção) ou grave (irritação da mucosa oral, sialorreia, diarreia, dor abdominal, depressão, fraqueza, decúbito esternal, pupilas não responsivas, convulsão, sinais cardíacos, edema pulmonar, cianose). Os exames laboratoriais podem indicar aumento do Ht, leucopenia, hiperpotassemia, hipercalcemia e hiperglicemia (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

13.2.4 *Conduta terapêutica*

Não existe antídoto específico para essa toxicose. Para tanto, a primeira medida a ser feita é a descontaminação da cavidade oral através lavagem abundante com água ou tentativa de remoção da toxina com gaze umedecida em solução salina, bem como a administração de demulcentes (MELO; SILVA JUNIOR, 2005). Importante salientar que o uso da atropina deve ser evitado, visto que esse fármaco suprime a sialorreia, pois através da salivação é possível eliminar as toxinas da cavidade oral (SAKATE, 2008). Para tanto deve ser efetuado tratamento sintomático e de suporte quando sinais cardíacos e neurológicos (SAKATE, 2008). A administração de diuréticos deve ser considerada em animais com intoxicação grave como forma de promover a excreção urinária da toxina (GFELLER; MESSONIER, 2006).

13.2.5 *Prognóstico e diagnóstico diferencial*

É favorável em 90% dos casos, contudo tende a ser reservado quando hemoconcentração e edema pulmonar não cardiogênico (PETERSON; ROBERTS, 2006).

Pelo fato de do diagnóstico ser baseado na anamnese, a intoxicação por sapo pode ser confundida com epilepsia idiopática, meningoencefalite, neoplasia, ou mesmo intoxicação por metaldeído, teobromina, permetrina, piretróides ou inseticidas (PETERSON; ROBERTS, 2006).

13.3 *Aranhas*

A maioria dos acidentes envolve duas espécies peçonhentas muito comuns nas regiões Sul e Sudeste do país: *Loxosceles* e *Phoneutria*, conhecidas popularmente como aranha marrom e armadeira, respectivamente (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008).

13.3.1 *Loxosceles* sp.

A aranha marrom (Figura 6) se caracteriza por ser pequena (6 a 20 mm), ter pernas longas, movimentos rápidos e hábitos noturnos e solitários (CRUZ, 1994; MELO; SILVA JUNIOR, 2005; PETERSON, 2006).

É encontrada, principalmente, no interior de residências a exemplo de armários, roupas e sapatos, bem como em regiões peridomiciliares. Apesar de não ser agressiva, a aranha marrom tende a picar quando comprimida ou pressionada o que limita o número de acidentes nos animais de companhia. Importante salientar que o veneno dessas aranhas tem alta toxicidade e, portanto, os acidentes são graves (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008). Outro ponto é a possibilidade da introdução de bactérias do gênero *Clostridium* sp. através das quelíceras (SAKATE, 2008), além da tendência que as fêmeas têm de inocular maior quantidade do veneno (PETERSON; McNALLEY, 2006).



Figura 6 - *Loxosceles* sp.
Fonte: CIT/RS

13.3.1.1. Composição do veneno

O veneno loxoscélico é composto por hialuronidase, lipase, FA, esterases, proteases e por um componente protéico chamado esfingomielinase D (PETERSON, 2006; SAKATE, 2008).

13.3.1.2. Mecanismo de ação

A esfingomielinase D atua sobre a esfingomielina das membranas endoteliais, hemácias, plaquetas e também como fator quimiotático para neutrófilos. O recrutamento dos leucócitos ao local da lesão provoca agregação plaquetária e, por conseguinte, resulta em uma coagulação intravascular nos capilares ao redor da lesão provocando necrose dérmica (PETERSON, 2006; SAKATE, 2008).

13.3.1.3. Sinais clínicos

A severidade do acidente é controlada por três fatores: quantidade de veneno inoculado, o local da picada e o *status* imune do paciente. Além disso, os cães são extremamente suscetíveis aos efeitos da toxina (PETERSON, 2006). Os sinais clínicos tendem a se manifestar em até 12 horas após a picada (SAKATE, 2008). No entanto, é importante salientar que no momento da picada a vítima não sente dor, o que, de certa forma, dificulta o diagnóstico (GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON; McNALLEY, 2006; SAKATE, 2008). Eles podem se apresentar de duas formas:

- a) cutâneo-necrótico: lesão inflamatória no ponto da picada (“halo eritematoso”), observada entre 2 e 6 horas, que evolui para necrose e ulceração, além de edema, dor local, febre, mal-estar, equimose e exantema (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; SAKATE, 2008). Vesículas e bolhas podem aparecer em 36 a 48 horas após exposição ao veneno (MELO; SILVA JUNIOR, 2005).
- b) sistêmico (cutâneo-visceral): os animais apresentam o quadro cutâneo-necrótico associado a anemia hemolítica, icterícia, oligúria, hemoglobinúria, anúria e IRA (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).

13.3.1.4. Conduta terapêutica

Apesar da existência do antídoto (soro antiloxoscélico), ele não é disponibilizado para o tratamento de animais. Para tanto, é aconselhável limpeza da lesão com antisséptico, bem como o uso de compressas frias, administração de antihistamínicos, corticosteróides além da fluidoterapia de modo a prevenir lesões renais. Os antibióticos são indicados somente em situações de infecção secundária e as transfusões sanguíneas quando hemólise intensa ou anemia extrema (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008).

13.3.1.5. Prognóstico e diagnóstico diferencial

O prognóstico é reservado para aqueles pacientes que manifestaram um quadro sistêmico. Além disso, as lesões dermonecróticas demoram semanas a meses para a cura completa (GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON, 2006).

Em relação ao diagnóstico diferencial, muitas vezes, o médico veterinário pode confundir a lesão com queimadura de terceiro grau, e até mesmo o quadro cutâneo-visceral com anemia hemolítica (PETERSON, 2006).

13.3.2 *Phoneutria* sp.

Essa espécie é conhecida como aranha armadeira (Figura 7) pelo fato de assumir posição de ataque, podendo saltar até 30cm, em especial, nas extremidades dos membros. É uma espécie muito agressiva, possui hábito noturno, 15cm de envergadura e 5cm de corpo (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008).

Ela pode ser encontrada em entulhos, lenhas, tijolos, buracos de árvores, debaixo de pedras, folhagens, cupinzeiro ou mesmo em bananeiras, o que justifica a *phoneutria* também ser chamada de “aranha-das-bananas”. Além disso, ela pode habitar o interior de residências – atrás de móveis, cortinas, portas, dentro de armários e calçados (CRUZ, 1994; ANTUNES; MÁLAQUE, 2003). Os acidentes costumam ocorrer entre os meses de outubro e abril, pois esse período compreende o ciclo reprodutivo desses artrópodos (MELO; SILVA JUNIOR,

2005; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; SAKATE, 2008; FAGANELLO; LIMA; MORADOR, DALLEGRAVE, 2010).



Figura 7- *Phoneutria* sp.
Fonte: CIT/RS.

13.3.2.1. Composição do veneno

O veneno é composto por três frações neurotóxicas denominadas PhTx1, PhTx2 e PhTx3 as quais diferem quanto a massa molecular, composição e grau de severidade (ANTUNES; MÁLAQUE, 2003).

13.3.2.2. Mecanismo de ação

Considerando que a toxina possui ação neurotóxica por meio da ativação dos canais de Na^+ e do retardo da inativação desses, por conseguinte, ocorre a despolarização das fibras sensitivas, musculares, bem como das terminações nervosas motoras e autônomas e, conseqüentemente, a liberação de catecolaminas (MELO; SILVA JUNIOR, 2005).

13.3.2.3. Sinais clínicos

Apesar dos sinais estarem classificados de acordo com a severidade do acidente, a picada causa dor local muito intensa, geralmente irradiando para a raiz do membro acometido (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; SAKATE; 2008).

Nos casos considerados leves, predomina dor, edema e eritema discretos, taquicardia e agitação. Já nos moderados a graves, os pacientes manifestam dor intensa, êmese, sialorreia, hipotensão, hematoquesia, arritmias cardíacas, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, convulsão, tremores musculares, priapismo, ejaculação precoce, midríase, choque e coma (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; SAKATE; 2008).

13.3.2.4. Conduta terapêutica

Apesar da existência do antídoto, ele não é disponibilizado para o tratamento de animais. Para tanto, a conduta terapêutica deve ser sintomática e de suporte, destacando-se a infiltração de lidocaína ou bupivacaína sem vasoconstritor (bloqueio anestésico) no local da lesão como forma de analgesia (em casos de dor recorrente pode ser feito novo bloqueio após 30 ou 60 minutos), bem como a administração de opióides, uso de compressas mornas no local da picada, controle do priapismo, além da terapia para o choque anafilático, como mencionado anteriormente (ANTUNES; MÁLAQUE, 2003; MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; SAKATE; 2008). Entretanto, tendo em vista que um dos locais mais acometidos no acidentes com essa espécie de aranha é o focinho, é extremamente difícil promover o bloqueio anestésico nessa região (FAGANELLO; LIMA; MORADOR; DALLEGRAVE, 2010). O paciente deverá ser observado por, pelo menos, 3 horas para casos leves, 6 horas para os moderados e, no mínimo, 24 horas para aqueles considerados graves (SAKATE, 2008).

13.3.2.5. Prognóstico

A maioria dos acidentes tem prognóstico reservado visto que os animais de companhia tendem a desenvolver sinais clínicos de cunho sistêmico (DUTRA, 2008). Além disso, muitos animais de companhia evoluem a óbito por choque neurogênico, visto a dificuldade do bloqueio anestésico e a impossibilidade da administração do soro como preconizado (BARRAVIEIRA; MARCONDES-MACHADO, 1994).

13.4 Escorpiões

O território brasileiro é, em grande parte, infestado por escorpiões. No entanto, embora a maioria dos acidentes abranja as espécies *Tityus costatus* e *Tityus serrulatus* (MELO; SILVA JUNIOR, 2005), a maior incidência, no Rio Grande do Sul, é o *Bothriurus bonariensis* (CIT/RS, 2005-2009).

O *Tityus costatus* (Figura 8) apresenta corpo e cauda escuros, patas e pedipalpos manchados de marrom e amarelo, além de uma pinça fina e longa. Já o *T. serrulatus* (Figura 9), é conhecido como “escorpião amarelo”, pois seu corpo, patas e caudas possuem tal coloração, sendo muito encontrado nos meses de outubro a maio (CRUZ, 1994). Outro ponto é o fato dessa última espécie não ser nativa do Rio Grande do Sul, sendo sua entrada no Estado facilitada através do carregamento de produtos, a exemplo de frutas e lenha, oriundos de outros locais (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).



Figura 8 - *Tityus costatus*.
Fonte: CIT/RS.



Figura 9 - *Tityus serrulatus*.
Fonte: CIT/RS

O *Bothriurus bonariensis* é caracterizado por possuir pedipalpos em forma de “luvas de boxe”, além de pinça curta e grossa. Ele é conhecido como “escorpião preto”, pois possui coloração preta. No entanto, tal espécie também pode ter cor marrom avermelhada ou mesmo corpo preto e patas marrom avermelhada (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

13.4.1 *Composição do veneno*

O veneno é uma mistura completa de proteínas, aminoácidos, sais e possui uma neurotoxina (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; SAKATE, 2008).

13.4.2 *Mecanismo de ação*

A toxina atua nos canais de Na^+ e, por conseguinte, promove a despolarização das membranas nas terminações nervosas periféricas, estimulando, dessa forma, os sistemas simpático e parassimpático através da liberação de acetilcolina e catecolaminas, as quais são responsáveis pela maioria dos sinais clínicos (GFELLER; MESSONIER, 2006; SAKATE, 2008).

13.4.3 *Sinais clínicos*

O quadro clínico nas exposições às espécies *T. costatus* e *B. bonariensis* é marcado, principalmente, por dor local, pois seu veneno possui baixa toxicidade (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). Em contraponto, os animais picados pelo *T. serrulatus* manifestam sinais cardiovasculares, edema pulmonar, aumento das secreções gastrointestinais, hipermotilidade intestinal, choque, bem como neurotoxicidade periférica (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008). Importante ressaltar que a concentração plasmática do veneno e a sensibilidade individual do animal são fatores que interferem na gravidade do acidente escorpiônico (SAKATE, 2008).

13.4.4 *Conduta terapêutica*

Considerando que no Brasil não há soro antiescorpiônico disponível em medicina veterinária, o tratamento consiste em aliviar os sinais clínicos da toxicose e no suporte ao paciente (SAKATE, 2008). Para tanto, é aconselhado administrar analgésicos (opióides) ou anestesia local com xilocaína sem vasoconstritor para aliviar a dor e também para evitar um possível choque neurogênico (MELO; SILVA JUNIOR, 2005). A prazosina pode ser considerada como um “antídoto farmacológico” por apresentar ação antagonista α_1 e, por conseguinte, diminuir a resistência vascular periférica (SAKATE, 2008).

Outro ponto a ser salientado é o uso do *Tap test* como forma de identificar o local da picada, visto que o local da lesão não apresenta equimose, edema ou eritema, bem como é escondido pela pelagem do paciente. Para tanto, deve-se golpear levemente com o dedo a área em torno do ponto suspeito da inoculação da toxina, sendo considerado positivo quando, feita a percussão, a dor aumentar no local da picada ou em torno dela (MANOQUERRA, 2005).

13.4.5 *Prognóstico*

De um modo geral ele é bom, exceto nos quadros graves. Complicações e óbito podem ocorrer nas primeiras 24 horas (SAKATE, 2008).

13.5 *Ofídios*

Dentre os acidentes ofídicos em cães e gatos, destacam-se aqueles ocasionados por *Bothrops* sp., e por *Crotalus* sp., conhecidas como jararaca e cascavel, respectivamente. Contudo, algumas raras exposições envolvem a espécie *Micrurus* sp., a qual é chamada de cobra-coral (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).

13.5.1 *Bothrops* sp.

As jararacas e cruzeiras são caracterizadas por possuírem fosseta loreal (orifício sensorial térmico), serem solenóglifas (presas inoculadoras posicionadas bem à frente) e

possuírem o final da cauda lisa (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008). É possível considerar que a maior incidência dos acidentes por esse gênero, deve-se a grande variedade de habitats (margens de rios, periferia de cidades, locais ricos em roedores) e, sobretudo, a sua extrema agressividade. Destacam-se na região Sul os gêneros *Bothrops alternatus*, *Bothrops jararaca*, *Bothrops cotiara* e *Bothrops neuwied* (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

A Figura 10 ilustra uma serpente deste grupo, que, conforme a nova nomenclatura (FENWICK; GUTBERLET; EVANS; PARKINSON, 2009), passam a ser denominadas de: *Rhinocerothis alternatus* (Duméril, Bibron & Duméril, 1854), *Bothropoides jararaca* (Wied, 1824), *Rhinocerothis cotiara* (Gomes, 1913), *Bothropoides neuwied* (Wagler, 1824).



Figura 10 - *Rhinocerothis alternatus*.
Fonte: CIT/RS

A grande maioria dos acidentes ocorre entre os meses de janeiro e março (MELO; SILVA JUNIOR, 2005) envolvendo, principalmente, o focinho e os membros anteriores dos cães. No entanto, os felinos parecem ser mais sensíveis a toxicidade do veneno, embora alguns autores relatem o contrário (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008)

13.5.1.1. Composição do veneno

O veneno botrópico é complexo (MELO; SILVA JUNIOR, 2005), sendo 90% do peso seco constituído por proteínas, enzimas, toxinas não enzimáticas e proteínas não tóxicas. Além disso, ele também é composto por carboidratos, lipídios, aminas biogênicas e pelas metaloproteinases as quais contém cálcio e zinco nas suas moléculas (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003; SAKATE, 2008).

Dentre os componentes, a hialuronidase é responsável pela absorção e dispersão da toxina, a hemotoxina e a citolisina pelas reações inflamatórias locais e, por conseguinte, pela necrose dos tecidos e do epitélio vascular, a fosfolipase A₂ e as esterases, pelas alterações de permeabilidade e liberação de aminas vasoativas e as hemorraginas, responsáveis pela ação vasculotóxica. Relevante salientar a ação coagulante do veneno, em especial por substâncias conhecidas como botrojaracina, botrombina e jararagina (SAKATE, 2008). Importante ressaltar que todas essas substâncias podem atuar juntas e uma dada toxina pode ter inúmeras atividades dentro da intoxicação (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003).

Outro ponto a ser salientado, é que, para uma mesma espécie de *Bothrops*, a composição do veneno pode variar de acordo com a idade do animal (jovens possuem maior atividade pró-coagulante e menor atividade inflamatória aguda local), bem como pela distribuição geográfica (variação na atividade do veneno) e pelo caráter individual (pode haver diferença na atividade farmacológica do veneno entre serpentes da mesma espécie, idade e procedência) (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003).

13.5.1.2. Mecanismo de ação

O veneno botrópico atua interferindo na hemostasia, em especial, na coagulação sanguínea. Para tanto, a lesão tecidual libera tromboplastina (fator III), a qual ativa o fator VII (proconvertina) dando início ao sistema extrínseco da cascata de coagulação. Após, há a ativação do fator X (fator de *Stuard-Prower*) que juntamente com os fosfolípidios plaquetários (fator III) e o fator IV (cálcio) ativam a protrombina (fator II) a qual se converte em trombina (fator II ativado) e, por conseguinte, ocorre a conversão do fibrinogênio (fator I) em fibrina cuja resposta será um grave quadro hemorrágico (diátese hemorrágica) provocado pelo consumo do fator I e, conseqüentemente, haverá trombocitopenia e TC aumentado, ou mesmo uma CID (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007).

13.5.1.3. Sinais clínicos

A severidade do quadro clínico está associada à sensibilidade do animal ao veneno, quantidade inoculada, local afetado e tempo decorrido do acidente até o tratamento (SAKATE, 2008).

De um modo geral, o edema é uma das primeiras manifestações locais, exceção feita aos felinos, levando a uma perda de fluidos e compressão tecidual, sendo proporcional ao tempo transcorrido desde a inoculação. O paciente também pode apresentar equimose, a qual pode ocorrer em locais distantes do local da picada, hemorragia, gengivorragia, epistaxe, hemoptise, e, por conseguinte, poderá ocorrer choque hipovolêmico (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBEN, 2008), além de intensa sensibilidade dolorosa, a qual pode ser proporcional ao tamanho do edema (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003), de modo que os animais, quando picados nos membros, apresentem claudicação ou os mantenham flexionados (SAKATE, 2008). Em poucas horas, há o desenvolvimento de linfadenopatia regional (MELO; SILVA JUNIOR, 2005). Considerando que a maioria das picadas ocorre na região da face e focinho, em especial nos cães, há evidência de dispnéia devido ao edema intenso, e, conseqüentemente, insuficiência respiratória (SAKATE, 2008).

A necrose é tida como a manifestação clínica mais severa dessa toxicose, a qual pode causar deficiência física prolongada ou permanente, pois pode tanto se limitar ao subcutâneo bem como atingir tendões ou mesmo ossos. Outro fator associado é a isquemia, provocada pela ação das metaloproteinases ou hemorraginas as quais tendem a causar danos à microvasculatura e grandes vasos, levando a um déficit na perfusão (MELO; SILVA JUNIOR, 2005). É possível que alguns óbitos ocorram em função de hemorragia digestiva e SNC (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003).

O veneno botrópico também pode ocasionar uma IRA pela ação nefrotóxica da toxina, uma vez que ela age sobre o endotélio vascular ou mesmo por micro coágulos na microcirculação renal, o que justifica a avaliação da creatinina como forma de monitorar o funcionamento dos rins (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008; SAKATE, 2008). O hemograma tende a mostrar, não apenas trombocitopenia, mas também anemia discreta e leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003).

Além disso, é comum a contaminação bacteriana da lesão com a formação de abscessos em decorrência de bactérias presentes na mucosa oral das serpentes, principalmente por anaeróbias (*Clostridium* sp.), gram-negativas (*M. morgani*, *E.coli*, *P. netter*) e, em menor escala, por gram-positivas; pela contaminação ambiental, aplicação de substâncias não adequadas ou uso de instrumentos perfurocortantes no local da picada (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003; SAKATE, 2008).

Importante salientar que os acidentes causados por filhotes de *Bothrops* sp. não deixam qualquer sinal característico da inoculação (marca das presas), além de cursarem apenas com edema leve e hemorragia (DALLEGRAVE; SEBEN, 2008).

13.5.1.4. Conduta terapêutica

O tratamento é através do soro antiofídico considerado o antídoto. Ele deve ser administrado IV, em doses suficientes para neutralizar a ação da toxina. Importante ressaltar que a administração do soro não está relacionada com o peso corporal ou porte do paciente, mas sim, com a severidade do quadro clínico. A capacidade de neutralização do soro antiofídico deve ser verificada conforme a apresentação comercial (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). Sendo necessário para casos:

- Leves: neutralizar 100mg da toxina.
- Moderados: neutralizar 200mg da toxina.
- Graves: neutralizar 300mg da toxina.

No entanto, a soroterapia não é isenta de riscos, podendo ocorrer diversas reações adversas tais como: anafilaxia e reação de *Arthus*¹ (hipersensibilidade tipo III) (MELO; SILVA JUNIOR, 2005).

De um modo geral, é aconselhável medidas de suporte, bem como aquelas já mencionadas a serem realizadas em situação de choque anafilático. Entretanto, o uso, nesse caso, de antihistamínico é pouco recomendado, visto que existem outros mediadores responsáveis pela anafilaxia que não a histamina (MELO; SILVA JUNIOR, 2005). É possível que em algumas situações, seja necessária transfusão sanguínea (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

Importante ressaltar que em medicina veterinária a disposição do antídoto não está associada à incidência dos acidentes por ofídios como ocorre em medicina humana. Não obstante, os hospitais e clínicas veterinárias adquirirem o soro por seus próprios meios, não recebendo qualquer tipo de auxílio ou instrução por parte do MAPA, o que de certa forma, limita o número de estabelecimentos preparados para o atendimento, bem como o registro do real número de acidentes.

13.5.1.5. Prognóstico

Ele parece estar associado com alguns fatores tais como:

¹ Inflamação aguda marcada por edema, eritema, hemorragia local e trombose as quais culminam em destruição tecidual.

a) relacionados à serpente: comprimento (serpentes de maior comprimento tendem a causar acidentes de maior gravidade pelo fato de conseguirem dar um maior bote) e idade (filhotes X jovens X adultas X quantidade de veneno inoculado X ação da toxina) (FRANÇA; MALAQUE, 2003).

b) tempo decorrido entre a picada e o início da soroterapia: pacientes atendidos horas após a picada têm maior probabilidade de complicações (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003).

c) qualidade da assistência: falta de cuidado na administração do antídoto ou mesmo no gerenciamento de possíveis complicações influenciam na letalidade dos pacientes vítimas do acidente botrópico (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003).

A avaliação da evolução do quadro clínico do paciente e, por conseguinte do prognóstico, pode ser feita através das provas de função renal, EQU, além da CK, DHL e do AST. Contudo, é essencial analisar o TP, TTPa (FRANÇA; MÁLAQUE, 2003) e o fibrinogênio antes e posterior a administração do antídoto em 12, 24 e 48 horas (CUESTA; RESTREPO, 2010). De um modo geral, é possível considerar que, se realizada conduta terapêutica adequada, o prognóstico tende a ser favorável (SAKATE, 2008).

13.5.2 *Crotalus* sp.

As cascavéis são caracterizadas por possuírem extremidade final da cauda com guizo (chocalho) o qual emite um ruído característico em situações em que esse gênero se sente ameaçado. Elas também têm fosseta loreal (orifício sensorial térmico), e são solenóglifas (presas inoculadoras posicionadas bem à frente). Apesar de apresentarem bote veloz, demonstram agressividade apenas quando ameaçadas, habitando regiões de campos abertos, áreas secas e arenosas. (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008). Nas regiões Sul e Sudeste destacam-se os gêneros *Crotalus durissus terrificus*, *Crotalus durissus collilineatus* e *Crotalus durissus cascavella* (BRASIL, 2001).

A Figura 11 ilustra uma serpente deste grupo, que, conforme a nova nomenclatura, passam a ser denominadas de: *Caudisona durissa* (Linnaeus, 1758) (FENWICK; GUTBERLET; EVANS; PARKINSON, 2009).



Figura 11 - *Caudisona durissa*.
Fonte: CIT/RS.

13.5.2.1. Composição do veneno

O veneno crotálico é uma mistura complexa de enzimas e proteínas, sendo 90% composto por água e outras frações tais como a crotoxina que representa 50% do total do veneno sendo formada pela fosfolipase A₂ (crotoxina B) e pela crotapotina (crotoxina A), além da crotamina, giroxina e convulxina (SAKATE, 2008).

13.5.2.2. Mecanismo de ação

A principal função do veneno crotálico é imobilizar a presa e “pré-digerir” seus tecidos (PETERSON, 2006).

A crotoxina é uma neurotoxina pré-sináptica responsável pela alta toxicidade do veneno (AZEVEDO-MARQUES; HERING; CUPO, 2003). Ela induz uma falha na liberação da ACh nas terminações nervosas motoras atuando nos canais iônicos o que pode resultar em uma paralisia respiratória pelo bloqueio periférico da transmissão neuromuscular. Ela também lesiona as fibras musculares esqueléticas, rompe organelas intracelulares e, por conseguinte, facilita a entrada do Ca⁺⁺ e a saída da CK, havendo, então, liberação de mioglobina e aumento da atividade daquelas enzimas marcadoras de lesão muscular tais como o AST, LDH e CK (SAKATE, 2008). Não obstante, testes *in vitro* classificam a crotamina, giroxina e convulxina

como neurotoxinas, embora seus efeitos ainda estejam sendo estudados (AZEVEDO-MARQUES; HERING; CUPO, 2003).

A ação miotóxica do veneno é atribuída a crotoxina e a crotamina, as quais agem lesionando as fibras do músculo esquelético (rabdomiólise) com posterior liberação de mioglobina e enzimas para o soro que cuja excreção se dá através da urina (BRASIL, 2001; AZEVEDO MARQUES; HERING; CUPO, 2003).

Assim como o veneno botrópico, as toxinas crotálicas estão envolvidas em desordens na coagulação, cujo mecanismo de ação pode ser considerado o mesmo (BRASIL, 2001; AZEVEDO-MARQUES; HERING; CUPO, 2003; MELO; SILVA JUNIOR, 2005).

13.5.2.3. Sinais Clínicos

O quadro clínico apresentado pelos pacientes picados por cascavel, em especial pela *Crotalus durissus terrificus* incluem neuropatia, miopatia e distúrbios de coagulação, em especial aumento do TC e incoagulabilidade sanguínea (AZEVEDO MARQUES; HERING; CUPO, 2003; MELO; SILVA JUNIOR, 2005). Entretanto, é possível considerar que alguns fatores interferem na severidade da intoxicação tais como local da picada, tamanho e condição corporal do paciente, uso de pré-medicações a exemplo dos AINES, principalmente em cães idosos pela possibilidade de torná-los mais suscetíveis aos distúrbios de coagulação, grau de atividade da vítima após a exposição às toxinas, visto que movimentos excessivos tendem a auxiliar na disseminação do veneno, bem como aqueles associados ao gênero da *Crotalus* sp., sua idade, tamanho, agressividade e motivação do ataque (GFELLER; MESSONIER, 2006; PETERSON, 2006).

Outros sinais como prostração, parestesias, tremores musculares, oftalmoplegia, midríase, ptose palpebral (“olhar de bêbado”), ptialismo, incoordenação motora, hematúria em decorrência da rabdomiólise bem como mialgia, embora alguns autores relatem dificuldade em interpretar sinais de dor pelo fato da resposta muscular estar prejudicada - também podem ocorrer (MELO; SILVA JUNIOR, 2005; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). Importante salientar a IRA como um dos principais sinais clínicos devido a oligúria e posterior anúria, além de hepatopatias e CID (GFELLER; MESSONIER, 2006; SAKATE, 2008).

Os gatos parecem ser mais resistentes ao veneno crotálico (mg veneno/kg), se comparados aos cães. Apesar disso, os acidentes são comumente mais graves visto que os

felinos tendem a brincar com as serpentes o que, de certa forma, enfurece muito mais o ofídio proporcionando inúmeros ataques ofensivos e também pela maioria dos botes se darem na região do dorso (PETERSON, 2006).

Outro ponto é que pelo fato dos cães receberem botes, em sua maioria, defensivos, possuírem maior massa corporal e procurarem o proprietário ou mesmo estar sempre à vista de um humano, o atendimento tende a ser mais rápido o que diminui a gravidade do quadro clínico (PETERSON, 2006).

De um modo geral, os acidentes podem ser classificados de acordo com o grau de severidade e comprometimento do sistema afetado (PETERSON, 2006) como relacionado abaixo:

Sistema pulmonar:

- 0 – sinais dentro dos parâmetros da normalidade;
- 1 – leve: dispnéia;
- 2 – moderado: comprometimento respiratório, taquipneia;
- 3 – grave: cianose, angústia respiratória, taquipneia intensa, insuficiência respiratória.

Sistema cardiovascular:

- 0 – sinais dentro dos parâmetros da normalidade;
- 1 – leve: taquicardia, fraqueza, hipertensão;
- 2 – moderado: taquicardia, hipotensão;
- 3 – grave: taquicardia intensa, hipotensão, arritmia cardíaca.

Sistema gastrointestinal:

- 0 – sinais dentro dos parâmetros da normalidade;
- 1 – leve: dor abdominal, tenesmo;
- 2 – moderado: vômito diarreia;
- 3 – grave: êmese contínua, diarreia ou hematêmese.

Sistema sanguíneo:

- 0 – sinais dentro dos limites da normalidade;
- 1 – leve: parâmetros de coagulação levemente anormais (TP < 20 segundos, TTPa < 50 segundos, plaquetas entre 100.000 e 150000/mm³);
- 2 – moderado: TP entre 20 e 50 segundos, TTPa entre 50 e 75 segundos, plaquetas entre 50000 e 100000/mm³;
- 3 – grave: TP entre 50 e 100 segundos, TTPa entre 75 e 100 segundos, plaquetas entre 20000 e 50000/mm³;

4 – gravíssimo: sangramento no local da picada, TP e TTPa imensuráveis e plaquetas $< 20000\text{mm}^3$.

Manifestação local:

- 0 – sinais dentro dos parâmetros de normalidade;
- 1 – dor, inflamação, equimose, eritema limitado ao local da picada;
- 2 – moderado: dor, inflamação, equimose, eritema em pequena parte da lesão;
- 3 – grave: dor, inflamação, equimose, eritema envolvendo o local da picada;
- 4 – gravíssimo: dor, inflamação, equimose, eritema estendido ao membro envolvido no acidente e dano tecidual.

Sistema Nervoso Central:

- 0 – sinais dentro dos parâmetro da normalidade;
- 1 – leve: apreensão;
- 2 – moderado: tremores, fraqueza, desmaio, ataxia;
- 3 – grave: letargia, coma.

13.5.2.4. Conduta terapêutica

O tratamento é através do soro anticrotálico considerado o antídoto para tais acidentes. Para tanto, assim como mencionado na intoxicação botrópica, a soroterapia deve ser feita IV e em doses suficientes para neutralizar a ação da toxina. Novamente, ressalta-se que a administração do soro não está relacionada com o peso corporal ou porte do paciente e que o estadiamento está associado à severidade do quadro clínico e, sobretudo, pela capacidade de neutralização do soro antiofídico de acordo com a apresentação comercial (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008):

- Moderado: neutralizar 150mg da toxina.
- Grave: neutralizar 300mg da toxina.

Também recomendado tratamento sintomático e de suporte, em especial a lubrificação do globo ocular e boca, fluidoterapia de maneira a prevenir a falência renal, alcalinização do pH urinário para evitar a precipitação da mioglobina nos túbulos renais, e promover a diurese. A evolução clínica do paciente pode ser monitorada através do TP, TTPa, fibrinogênio, CK, LDH, AST, ALT e da FA (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008; SAKATE, 2008), bem como

marcar o local da picada de modo a acompanhar a progressão da inflamação (PETERSON, 2006).

Em caso de choque anafilático é recomendado o protocolo já mencionado. Contudo, alguns autores não recomendam o uso de corticosteróides nos acidentes crotálicos justificando que tal antiinflamatório diminuiria a capacidade da vítima em responder ao dano provocado pela toxina, bem como seu pouco ou nenhum efeito sobre o dano tecidual local ou mesmo sua interferência nos exames laboratoriais (PETERSON, 2006).

Outro ponto é a não indicação de fasciotomia nos animais de companhia, uma vez que é raro ocorrer síndrome compartimental e também pelos riscos associados a esse procedimento cirúrgico devido às coagulopatias e possibilidade de infecção. Caso essa síndrome venha ocorrer, é aconselhável administrar maior quantidade do antídoto como forma de diminuir a pressão intramuscular (PETERSON, 2006).

Importante salientar que, apesar de não estar disponível no Brasil, existe um soro anticrotálico cujo desenvolvimento se dá através da purificação e liofilização dos fragmentos de imunoglobulinas ovinas (*Crotalidae polyvalent immune Fab Ovine - CroFab*), cuja vantagem é sua grande afinidade pelos antígenos o que permite melhorar a penetração do antídoto nos tecidos, diminuir o potencial antigênico e a possibilidade de reações anafiláticas do soro (PETERSON, 2006). Entretanto, ele ainda não está disponível para utilização em medicina veterinária, devido a sua recente aprovação para uso humano (GWALTNEY-BRANT; RUMBEIHA, 2002).

Estudos têm sido feitos nos Estados Unidos desde 2004 em relação a uma vacina antiveneno crotálico para uso em cães. No entanto, não existem estudos que comprovem sua eficácia, uma vez que ela está baseada apenas em testes laboratoriais (PETERSON, 2006).

13.5.2.5. Prognóstico

Ele tende a ser bom nos acidentes leve e moderado, bem como naqueles pacientes assistidos rapidamente após exposição à toxina. Em relação aos considerados graves, o prognóstico está associado à insuficiência renal (BRASIL, 2001; SAKATE, 2008).

13.5.3 *Micrurus* sp.

Comumente conhecidas como cobra-coral ou coral verdadeira (Figura 12), esses ofídios se caracterizam pelos olhos pequenos, pupilas arredondadas, medirem entre 30 cm e 1,20m, serem opistóglifas (presas inoculadoras pequenas, fixas e laterais), e, principalmente, por apresentarem seus anéis completos nas cores branco, vermelho e preto ao redor do corpo (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008).

É possível considerar que os acidentes por cobra-coral são raros, não apenas pela dentição apresentada por esse gênero, bem como pelo pequeno tamanho de sua boca o que dificulta a inoculação do veneno e justifica a necessidade desse gênero em segurar firmemente suas presas no tecido da vítima (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003; DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008). Outro ponto é o fato das corais verdadeiras não serem agressivas e habitarem buracos, tocas, em especial, os ambientes florestais (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2006) e levantarem a cauda de forma semi-enrolada ao se sentirem ameaçadas (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003).

Na região Sul são comuns as espécies *Micrurus altirostris*, *Micrurus corallineus*, *Micrurus decoratus* e *Micrurus lemniscatus* (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003).

Importante salientar a existência de “cobras corais falsas”, como as que ocorrem no Rio Grande do Sul (*Oxyrhopus* sp.), estas podem ser diferenciadas das verdadeiras por apresentarem anéis incompletos, ou seja, abdômen liso.



Figura 12 - *Micrurus* sp.
Fonte: CIT/RS.

13.5.3.1. Composição do veneno

Contém 25% de sólidos totais, onde 70% a 90% são proteínas de alto peso molecular, e o restante carboidratos, aminoácidos, pequenos peptídeos, aminas biogênicas e metaloproteinases. Importante salientar que o estudo bioquímico dos componentes presentes no veneno elapídico são escassos pela pequena quantidade obtida, dificuldade de coleta, e manutenção da cobra-coral em cativeiro (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003). Foram identificadas duas neurotoxinas (NTX) denominadas pré e pós sinápticas (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003). É possível considerar que a *Micrurus* possa inocular, no mínimo, 20mg do veneno, sendo considerada como dose letal 4 ou 5mg desse (PETERSON, 2006).

13.5.3.2 Mecanismo de ação

De um modo geral, possui ação miotóxica a qual parece estar associada à neurotoxicidade do veneno, bem como possíveis ações hemorrágica e cardiovascular as quais ainda não parecem estar bem elucidadas (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003).

Para tanto, a NTX pré-sináptica atua na junção muscular dos nervos motores, interferindo no metabolismo do Ca^{++} e, por conseguinte, inibindo a liberação ACh na fenda sináptica. Já a neurotoxina pós-sináptica impede a combinação daquela com os receptores colinérgicos das membranas pós-sinápticas de maneira competitiva ou irreversível (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2003).

13.5.3.3 Sinais clínicos

O quadro clínico nos caninos consiste em êmese, sialorreia, depressão, quadriplegia com diminuição dos reflexos dos membros, depressão do SNC e paralisia respiratória. Além disso, alguns cães podem apresentar hemólise 72 horas após exposição ao veneno, anemia, CID, hemoglobinúria, hematoquesia, hipotensão e taquicardia (PETERSON, 2006). Já os felinos, manifestam redução da nocicepção, paralisia flácida dos membros, depressão do SNC, bem como anisocoria, hipotermia e dificuldade respiratória (PETERSON, 2006).

13.5.3.4 Conduta terapêutica

Pelo fato de não estar disponível em medicina veterinária o soro antielapídico (DALLEGRAVE; SEBBEN, 2008), é aconselhável medidas sintomáticas e de suporte, em especial ao sistema respiratório, de maneira a garantir a sobrevivência do paciente.

Importante salientar a contra-indicação do uso de opióides a exemplo da morfina, visto que eles acentuam a depressão respiratória. Outro ponto importante é a imobilização da vítima através do uso de bandagens no local atingido, bem como a administração de antibióticos de modo a controlar possíveis infecções secundárias (GFELLER; MESSONIER, 2006).

13.5.3.5 Prognóstico e diagnóstico diferencial

Apesar de raros, os acidentes são graves e, por conseguinte, é possível considerar que o prognóstico é reservado, sobretudo, pelo fato do antídoto não estar ao alcance do médico veterinário.

O diagnóstico diferencial inclui paralisia por carrapato (febre maculosa), botulismo, polineurite aguda e miastenia *gravis* (PETERSON, 2006).

14 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando as principais intoxicações que acometem os animais de companhia, é possível afirmar que a toxicologia clínica veterinária está comumente presente na rotina do médico veterinário, muito embora ela seja vista apenas como uma subárea da farmacologia.

Cabe ressaltar a importância da prevenção das toxicoses, bem como a educação de leigos, em especial, aqueles que possuem cães e gatos, ou mesmo crianças nas residências, já que são as principais vítimas das toxicoses seja por plantas ornamentais ou medicamentos. Outro ponto a ser destacado é o fato dos proprietários acreditarem que o prolongamento do tratamento, ou mesmo a medicação extraprescrição, seja essa a partir de medicamentos humanos ou produtos veterinários, não provoquem efeitos adversos ou mesmo risco de morte ao animal de estimação.

Em se tratando dos acidentes com animais peçonhentos, é válido atentar para a educação das comunidades que vivem sob área de risco, principalmente em relação a serpentes, de modo que seja possível não apenas prevenir, mas também que seja possível orientar para a necessidade de atendimento imediato e adequado.

Para tanto, é imprescindível que o médico veterinário receba uma educação continuada de modo que ele consiga oferecer uma melhor abordagem terapêutica ao paciente e prevenir possíveis toxicoses. Além disso, é importante que os profissionais dos Centros de Informação Toxicológica recebam treinamento constante para melhor orientar, naquelas situações em que estejam envolvidos os animais de companhia, como também atentar para o registro adequado dos dados epidemiológicos, que servem de base para os programas de prevenção.

Em suma, é possível considerar que a toxicologia veterinária está embasada nos princípios de conhecimento, educação e prevenção como forma de minimizar alguns riscos iminentes que cães e gatos estão expostos e com isso as prevenir intoxicações.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF CLINICAL TOXICOLOGY (AACT). Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol*, v.35, 1997, p.711-719.

ANTUNES, E., MÁLAQUE, C.M.S. Mecanismo de Ação do Veneno de *Phoneutria* e Aspectos Clínicos do Foneutrismo. In: CARDOSO, J.L.C., FRANÇA, F.O.S, WEN, F.H., MÁLAQUE, C.M.S., HADDAD JR, V. **Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003, p. 151-157.

ALBRETSSEN, J.C. Oral Medications. **Small Animal Practice**, v.32, p. 421-442, 2002.

ALLEN, A.L. The diagnosis of acetaminophen toxicosis in a cat. **Can Vet J**, v. 44, p. 509-510, 2003.

ALMEIDA, M. A. O.; AYRES, M. C. C. Agentes antinematódeos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 535-550.

AZEVEDO-MARQUES, M.M., HERING S.E., CUPO, P. Acidente Crotálico. In: CARDOSO, J.L.C., FRANÇA, F.O.S, WEN, F.H., MÁLAQUE, C.M.S., HADDAD JR, V. **Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003, p. 91-93.

CITONLINE. Base de Dados desenvolvida pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: CIT/RS. Base de dados de acesso restrito.

BARCELOUX, D.G. **Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants and venomous animals**. New Jersey: Wiley, 2008. 1157 p.

BARRAVIEIRA, B., MARCONDES- MACHADO, J. Araneísmo. In: Benedito Barravieira. **Venenos Animais: uma visão integrada**. Rio de Janeiro: EPUC, 1994, p. 313-319.

BEASLEY, V.R.; DORMAN, D.C. Management of toxicoses. **Vet Clin North Am**, v.20, 1990, p.307-337.

BAGLEY, R.S. Anticonvulsants. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 578-589, 2006.

BLODGETT, D.J. Organophosphate and Carbamate Insecticides. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 941-954.

BRADDOCK, J.; WHITE, J.; MALIK, R. Lily Intoxication in Cats: information for cat owners. **Feline Focus**, 2006

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. 120 p.

BRUNETON, J. **Elementos de fitoquímica e farmacognosia**. Zaragoza: Editorial Acribia, 1991. 594 p.

BRUNETON, J. **Toxic plants: dangerous to humans and animals**. Paris: TEC DOC, 1999. 545 p.

BURROWS, G.E.; TYRL, R.J. Araceae juss. **Toxic plants of North America**. Ames: Iowa State University Press, 2001, p. 105–109.

CAVALCANTE, L.F.H.; MARQUES, J.M.V.; GOUVEA, A.S.; CONTESINI, E.A. Intoxicação por Carprofeno em Cães – Artigo de Revisão. **Revista da FVZA**, v.15, n.1, p.160-171, 2008.

CHAN, D.L. Approach to poisonings. **Critical Care**, 2008, p. 69-70.

COELHO, B.M.P., KOGIKA, M.M., SPINOSA, H.S. Conduta de urgência nas intoxicações. In: SPINOSA, H.S., GÓRNIK, S.L., PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada à Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 89-116.

CUESTA, D., RESTREPO, S.M. Acidente ofídico botrópico. In: PEÑA, L.M., ARROYAVE, C.L., ARISTIZÁBAL, J.J., GÓMEZ, U.E. **Fundamentos de Medicina: toxicologia clínica**. Colômbia: CIB, 2010, p. 453-457.

CRUZ, E.F.S. Biologia dos escorpiões. In: Benedito Barravieira. **Venenos Animais: uma visão integrada**. Rio de Janeiro: EPUC, 1994, p. 135-150.

COWELL, A.K.; COWELL, R.L. Management of bee and other Hymenoptera stings. In: BONAGURA, J.D.; KIRK, R.W. **Small Animal Practice**, 1995.

CROWELL-DAVIS, S.L.; MURRAY, T. **Veterinary Psicopharmacology**. Iowa: Blackwell Publishing, 2006, 277p.

DALEFIELD, R.R., OEHME, W.F. Antidotes for Specific Poisons. In: PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 459-474.

DALLEGRAVE, E., SEBEN, V.C. Toxicologia Clínica: aspectos teórico-práticos. In: GONZÁLEZ, F.H.D., SILVA, S.C. **Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008, p. 145-210.

DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS (DEF). São Paulo: Editora de Publicações Científicas, 2006. 898p.

DYMOND, N.L.; SWIFT, I.M. Permethrin toxicity in cats: a retrospective study of 20 cases. **Australian Veterinary Journal**, v.86, n.6, 2008, p.219-222.

DUTRA, S.H. **Foneutrismo em pequenos animais**. Porto Alegre, 2008. 37f..Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

DZYBAN, L.A.; LABATO, M.A.; ROSS, L.A. Peritoneal dialysis. **Small Animal Practice**, n. 13, 1999, p.859-861.

FAGANELLO, C.; LIMA, D.A.; MORADOR, R. **Foneutrismo em pequenos animais**. In: CONGRESSO DE TOXICOLOGIA CLÍNICA. 3., 2010, Florianópolis.

FENWICK, A.M.; GUTBERLET, R.L.; EVANS, J.A.; PARKINSON, C.L. Morphological and molecular evidence for phylogeny and classification of South American pitvipers, genera Bothrops, Bothriopsis, and Bothrocophias (Serpentes: Viperidae). **Zoological Journal of the Linnean Society**, v. 156, 2009, p. 617-640.

FIRTH, A. Treatments used in small animal toxicoses. **Small Animal Practice**, n.13, 1999, p. 207-211.

FITZGERALD, K.T. Hymenoptera stings. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, 2006, p. 194-204.

FITZGERALD, K. T.; BRONSTEIN, A. C.; FLOOD, A. A. S. “Over-the-counter” Drug Toxicities in Companion Animals. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, 2006, p. 215-226.

FITZGERALD, K.T., VERA, R. Insects-Hymenoptera. In: PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 744-767.

FLOOD, A.A.; FITZGERALD, T. The poison-proof practice. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, 2006, p. 164-173.

FRANÇA F.O.S., MÁLAQUE, C.M.S. Acidente Botrópico. In: CARDOSO, J.L.C., FRANÇA, F.O.S, WEN, F.H., MÁLAQUE, C.M.S., HADDAD JR, V. **Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003, p. 73-85.

GFELLER, R.; MESSONIER, S. **Handbook of small toxicology and poisonings**. 2. ed. Saint Louis: Mosby, 1998. 405 p.

GFELLER, R.; MESSONIER, S. **Manual de toxicologia e envenenamento em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2006. 376 p.

GWALTNEY-BRANT, S.M., RUMBEITHA, W.K. Newer antidotal therapies. **Small Animal Practice**, n. 32, 2002, p. 323-339.

GWALTNEY-BRANT, S. Antidepressants. In: PLUMLEE, K. **Clinical Veterinary Toxicology**. Saint Louis: Mosby, 2004, p.286-291.

GÓRNIAK, S.L. Plantas tóxicas ornamentais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 459-474.

HACKETT, T. Emergency approach to intoxications. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.15, n.02, 2000, p. 82-87.

HANH, I., LEWIN, N.A. Arthropods. In: Goldfrank, L.R., Flomenbaum, N.E., LEWIN, N.A. **Goldfrank's Toxicologic Emergencies**. 7 ed. New York: McGraw-Hill, 2002.

HANSEN, S.R. Pyrethrins and Pyrethroids. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 1002-1010.

HANSON, P.D.; MADDISON, J. E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chondroprotective agents. In: HANSON, P.D.; MADDISON, J.E. **Small Animal Clinical Pharmacology**, 2008, p. 287-308.

HATCH, R.C. Effect of drugs on Catnip (*Nepeta cataria*): Induced Pleasure Behavior in cats. **Am J Vet Res**, v.33, n.01, 1972, p.143-155.

HOVDA, L.R.; HOOSER, S.B. Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. **Small Animal Practice**, v.32, 2002, p. 455-467.

KLEINSCHMIDT, K.C.; DELANEY, K.A. Biochemical and Metabolic Principles. In: FLOMENBAUM N.E.; GOLDFRANK, L.E.; HOFFMAN, R.S.; HOWLAND, M.; LEWIN, N.A.; LEWIS, N.S. **Goldfrank's Toxicologic Emergencies**. 8 ed. New York: McGraw-Hill, 2006, p. 204.

KRENZELOCK, E.P. New developments in the therapy of intoxications. **Toxicology Letters**, v.127, 2002, p.299-305.

LINNET, P.J. Permethrin toxicosis in a cat. **Australian Veterinary Journal**, v.86, n. 1, 2008, p. 31-32.

- LUDOLPH-HAUSER, D., RUEFF, F., FRIES, C. Constitutively raised serum concentrations of mast-cell tryptase and severe anaphylactic reactions to Hymenoptera stings. **Lancet**, 2001, p. 357-362.
- LOPES, S.T.A, BIONDO, A.W., SANTOS, A.P. Hemostasia. In: LOPES, S.T.A, BIONDO, A.W., SANTOS, A.P. **Manual de Patologia Clínica Veterinária**. 3 ed. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2007, p. 48-59.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil**. São Paulo: Planatarum, 2002. 544p.
- LUCENA A.R., MANNHEIMER, E.G. Diálise Peritonial. In: RABELO, R.C., CROWE JR, D.T. **Terapia Intensiva em Pequenos Animais: condutas no paciente crítico**. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005, p. 611-618.
- MANOQUERRA, A.S. Himinópteros. In: LING, L.J., CLARK, R.F., ERICKSON, T.B., TRESTAIL III, J.H. **Segredos em Toxicologia**. Porto Alegre: Artmed, 2005, p. 346-350.
- MEALEY, K.L. Ivermectin: Macrolide Antiparasitic Agents. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 785-793.
- MEANS, C. Selected herbal hazards. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 32, 2002, p. 367-382.
- MELO, M.M., SILVA JUNIOR, P.G.P. Intoxicações e Envenenamentos. In: RABELO, R.C., CROWE JR, D.T. **Terapia Intensiva em Pequenos Animais: condutas no paciente crítico**. Rio de Janeiro: L&F Livros, 2005, p. 695-706.
- MEESTER, W.D. Emesis and lavage. **Vet Hum Toxicol** v.22, 1980, p.225-234.
- MEROLA, V.; DUNAYER, E. The 10 most common toxicoses in cats. **Veterinary Medicine: Toxicology Brief**, 2006.
- MONTENEGRO, M.R., FRANCO, M. **Patologia Processos Gerais**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2004, 320p.
- NICOLELLA, A., BARROS, E. TORRES, J.B., MARQUES, M.G. **Acidentes com Animais Peçonhentos: consulta rápida**. 8. ed. Porto Alegre, 1997, 207 p.
- OSTERHOUDT, K.C.; LEE, S.K.; HENRETIG, F.M. Catnip and the alteration of human Consciousness, **Vet Hum Toxicol**, v. 39, n. 06, 1997, p. 373-375.
- OSWEILER, G.D. General Toxicological Principles. In: PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 02-16.

PAPICH, M.G. **Saunders handbook of veterinary drugs**. 2. ed. Missouri: Saunders, 2008, 740 p.

PETERSON, M.E. Snake bite: pit vipers. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, 2006, p. 174-182.

PETERSON, M.E. Snake bite: coral snakes. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 21, 2006, p. 183-186.

PETERSON, M.E., ROBERTS, B.K. Toads. In: PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 1083-1093.

PETERSON, M.E., McNALLEY, J. Spider envenomation: brown recluse. In: PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 1070-1075.

PLUMB, D.C. **Veterinary Drug Handbook**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. 1436p.

PLUMLEE, H.K. Plant hazards. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 32, 2002, p. 383-395.

POPPENGA, H.P. Herbal medicine: potential for intoxication and interactions with conventional drugs. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n.1, 2002, p. 06-18.

POPPENGA, R.H.; OEHME, F.W. Pesticide Use and Associated Morbidity and Mortality in Veterinary Medicine. In: DOULL, J.; HODGSON, E.; MAIBACH, H.; REITER, L.; RITTER, L.; ROSS, J. ; JR SLIKKER, W.; VAN HEMMEN, J. **Haye's Handbook of Pesticide Toxicology**. 3 ed. New York: Elsevier, 2010, p. 285-298.

RABELO, R.C. Abordagem Emergencial do Paciente Crítico. In: RABELO, R.C., CROWE JR, D.T. **Terapia Intensiva em Pequenos Animais**: condutas no paciente crítico. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005, p. 01-14.

RAISER, A.G. Choque. In: RABELO, R.C., CROWE JR, D.T. **Terapia Intensiva em Pequenos Animais**: condutas no paciente crítico. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2005, p. 71-104.

RAMSEY, D.T.; CASTEL, S.W.; FAGELLA, A.M. Use of orally administered succimer (meso-2,3 dimercaptosuccinic acid) for treatment of lead poisonings in dogs. **J Am Vet Assoc.**, 1996, p.371-375.

RICHARDSON, J.A. Management of Acetaminophen and Ibuprofen Toxicoses in Dogs and Cats. **The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 2000.

RICHARDSON, J.A. Permethrin spot-on toxicoses in cats. **The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 2000.

RICHARDSON, J.A. Amitraz. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 559-660.

RICHES, K.J.; GILLS, D.; JAMES, R.A. An autopsy approach to bee sting related deaths. **Pathology**, v. 34, 2002, p.257-262.

RIGHI, D.A., BERNARDI, M.M., PALERMO-NETO, J. Toxicologia dos praguicidas organoclorados e piretróides. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 267-290.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde. Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul. **Toxicovigilância - Toxicologia Clínica**. Porto Alegre, 2008-2009, p. 19-26.

ROSENDALE, E.M. Decontamination strategies. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.32, 2002, p.311-321.

ROZMAN, K.K.; DOULL, J.; HAYES JR, J.W. Dose and Time Determining, and Other Factors Influencing, Toxicity. In: DOULL, J.; HEMMEN, J.V.; HODGSON, E.; MAIBACH, H.; REITER, L.; RITTER, L.; ROSS, J.; SLIKKER, W. **Haye's Handbook of Pesticide Toxicology**. 3.ed. San Diego: Elsevier, 2010, p. 03-89.

SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S., GÓRNIK, S.L., PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 209-243.

SCHILDT, J.C.; JUTKOWITZ, A.; BEAL, M.W. Potpourri oil toxicity in cats: 6 cases (2000 – 2007). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.18, n.5, 2008, p. 511–516.

SCHULTZ, V.; HÄNSEL, R.; TYLER, E.R. **Fitoterapia Racional**. 4. ed. São Paulo: Manole, 2002, 386 p.

SELLON, R.K. Acetaminophen. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 550-557.

SHANNON, M.W., HADDAD L.M. The general approach to poisoning. In: Haddad LM, et al., editors. **Clinical management of poisoning and drug overdose**. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 02–31.

SHERRY, C.J.; HUNTER, P.S. The effect of an ethanol extract of catnip (*Nepeta cataria*) on the behavior of the young chick. **Experientia**, v.35, n.02, 1979, p.237-238.

- SILVA JUNIOR, N., BUCARETCHI, F. Mecanismo de Ação do Veneno Elapídico e Aspectos Clínicos dos Acidentes. In: CARDOSO, J.L.C., FRANÇA, F.O.S., WEN, F.H., MÁLAQUE, C.M.S., HADDAD JR, V. **Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003, p. 99-103.
- SILVA, I.G.R.; TAKEMURA, O.S. Aspectos de intoxicações por *Dieffenbachia* ssp (Comigo-ninguém-pode) – Araceae. **Revista Ciências Médica Biológicas**, Salvador, v. 05 n. 02, 2006, p.151-159.
- SIMPSON, B.S.; PAPICH, M.G. Pharmacologic management in veterinary behavioral medicine. **Vet Clin Small Anim**, v.33, 2003, p. 364-404.
- SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L. Tranquilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 2006, p. 164-175.
- SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L. Toxicologia dos domissanitários. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 191-207.
- SOUZA, D.Z.; ROSSATO, L.G.; LIEMBERGER, R.P; DALLEGRAVE, E. Agrotóxicos no Rio Grande do Sul: o grave problema do contrabando. In: RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde. Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul. **Toxicovigilância - Toxicologia Clínica** Porto Alegre, 2008-2009, p. 19-26.
- SUTTON, M.N.; BATES, N.; CAMPBELL, A. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, p. 335-339, 2007.
- STANLEY, R. Ocular clinical pharmacology. In: MADDISON, J.; PAGE, S.; CHURCH, D. **Small Animal Clinical Pharmacology**. San Diego: Elsevier, 2008, p. 562-573.
- TALCOTT, P.A. Nonsteroidal Antiinflammatories. In: PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 902-928.
- TASAKA, A.C. Antiinflamatórios não-esteroidais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 2006, p. 256-271.
- TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária: uma introdução**. 6.ed. Sao Paulo: Roca, 2002. 532 p.
- THE MERCK INDEX**. 9. ed. Whitehouse Station, NJ: Merck, 2008
- THOMSON, R.G. **Patologia Geral Veterinária**. São Paulo: Guanabara Koogan, 1983, 412 p.

TREPANIER, L.A. Cytochrome P450 and its role in veterinary drug interactions. **Small Animal Practice**, v.36, 2006, 2006, p. 975-985.

VOLMER, A.P.; MEERDINK, L.G. Diagnostic toxicology for the small animal practitioner. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.32, 2002, p. 357-365.

Veterinary Internet Network. Managing Poison Emergencies. Medical FAQ. 2008.

VETTER, R.S.; VISSCHER, P.K. Bites and stings of medically important venomous arthropods. **Int J Dermat**, v.37, 1998, p. 481-496.

VOLMER, P.A. "Recreational" Drugs. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. 2.ed. Saint Louis: Saunders, 2006, p. 273-307.

XAVIER, F.G.; MARUO, V.M.; SPINOSA, H.S. Toxicologia dos medicamentos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 117-133.

XAVIER, F.G.; SPINOSA, H.S. Toxicologia dos praguicidas anticolinesterásicos: organofosforados e carbamatos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada a Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008, p. 291-309.

WALKER, E.D.; STACHECKI, J.A. **Pest Management for Small Animals**: a training manual for commercial pesticide applicators and registered technicians (category 7G). MSU: pesticide safety education, 1994, 140 p.

WEBB, C.B.; TWEDT, D.C.; FETTMAN, M.J.; MASON, G. S-adenosylmethionine (SAMe) in a feline acetaminophen model of oxidative injury. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 05, 2003, p. 69-75..

GLOSSÁRIO

Ação tóxica: maneira pela qual um agente tóxico exerce sua atividade sobre as estruturas teciduais.

Agente tóxico ou toxicante: substância química capaz de causar dano a um sistema biológico alterando uma função.

Intoxicação ou toxicose: processo patológico causado por substâncias químicas. É caracterizado por desequilíbrio fisiológico e alterações bioquímicas no organismo.

Peçonha: toxina originada em glândulas especializadas - estão associadas a ductos excretores e estruturas inoculadoras.

Planta tóxica: são aquelas plantas que contem produtos fisiologicamente ativos ou substâncias tóxicas em quantidade suficiente para causar efeitos nocivos.

Toxicidade: capacidade inerente e potencial do agente tóxico de provocar efeitos nocivos em organismos vivos.

Toxicologia: ciência que estuda os efeitos nocivos decorrentes das interações de substâncias químicas com o organismo.

Toxina: substância nociva produzida por bactérias, fungos (micotoxinas), plantas (fitotoxinas) e animais (zootoxinas).

Veneno: substância ativa ou tóxica produzida e/ou estocada em órgãos.