

INTOXICAÇÃO DE CÃES E GATOS POR ALDICARB – REVISÃO DE LITERATURA

TOMAZ, Débora Ferreira¹; MARIOTTO, Íris¹; FERRANTE, Marcos²

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária - Universidade Estadual de Maringá - UEM.

² Docente de Medicina Veterinária - Universidade Estadual de Maringá - UEM.

Resumo

Casos de animais domésticos intoxicados são frequentes e muitas vezes o diagnóstico e estabelecimento do tratamento é tardio, levando a complicações no quadro clínico e em muitos casos piorando o prognóstico do animal. O aldicarb é um metilcarbamato, considerado extremamente tóxico, que foi proibido no Brasil no ano de 2012, entretanto continua a ser comercializado clandestinamente como raticida. Sua absorção ocorre por todos os tecidos e de forma muito rápida, iniciando os sinais clínicos em minutos a horas após a exposição, esses resultam da hiperestimulação colinérgica muscarínica e nicotínica, além de alterações do SNC, podendo levar o animal ao óbito por paralisia respiratória, hipóxia ou arritmias cardíacas. O diagnóstico baseia-se na anamnese, avaliação clínica e resposta ao tratamento com atropina, que inibe a ação da acetilcolina sobre o órgão efector. O prognóstico dos animais intoxicados é de reservado a desfavorável e por isso, a prevenção é de extrema importância, tendo que ser realizada divulgação para os proprietários dos riscos do uso ilegal do aldicarb.

Palavras-chave: Chumbinho, toxicidade, carbamatos.

Introdução

Os animais domésticos estão sujeitos às intoxicações tanto acidentais quanto intencionais, ocorrendo principalmente no ambiente doméstico e envolvendo diferentes agentes tóxicos (MEDEIROS *et al.*, 2009). Foram registrados no Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul, 10.400 casos de intoxicação em animais, sendo os principais agentes envolvidos os pesticidas domésticos, produtos veterinários e raticidas (DALLEGRAVE *et al.*, 2007).

A cada ano, são atendidos vários animais domésticos com intoxicação exógena nas clínicas e hospitais veterinários brasileiros (MEDEIROS *et al.*, 2009). Infelizmente, o diagnóstico clínico das intoxicações nos carnívoros domésticos é geralmente difícil, devido principalmente, a diversidade de intoxicações possíveis (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

Embora no Brasil seja permitido apenas o uso de cumarínicos como raticidas, na prática clínica nos deparamos com um grande número de acidentes por carbamatos. Esses produtos são altamente tóxicos tanto para humanos como animais e pode-se observar que dentre os óbitos grande parte são causados por este grupo farmacológico (HANSEN, 2006).

Segundo Marlet e Maiorka (2010), a espécie felina é a mais acometida por maus tratos comparado a cães, o sexo não foi tido como determinante, entretanto a faixa etária até um ano se mostrou mais afetada, dentre os meios utilizados, os produtos químicos são os mais frequentes, destacando-se as intoxicações letais provocadas por carbamatos. Um estudo realizado na região sudeste do Brasil, avaliou a casuística das intoxicações em cães e gatos, mostrando que 89% das intoxicações em cães e 94,4% em gatos foram ocasionadas pelo aldicarb (Xavier *et al.*, 2007).

No Brasil, o aldicarb era comercializado para fins agrícolas, manufaturado na forma de pequenos grânulos de cor cinza-chumbo, com 15% de princípio ativo, com o nome comercial Temik 150®, em apresentação de sacos com 20 kg (Xavier *et al.*, 2007a). Sua venda era autorizada apenas em estabelecimentos credenciados e a partir da apresentação de receita emitida por um engenheiro agrônomo, podendo ser utilizada nas culturas de algodão, batata, café, cana de açúcar, frutas cítricas, feijão e banana. Em novembro de 2012 foram cancelados os registros dos agrotóxicos que tenham em sua composição o aldicarb, proibindo totalmente a produção, venda e uso dessa substância (BRASÍLIA, 2012).

Os carbamatos foram primeiramente obtidos a partir do alcalóide extraído da semente da planta *Physostigma venenosum*, conhecida como fava de Calabar, que era utilizada em rituais de feitiçaria por tribos no leste da África (SPINOSA *et al.*, 2008).

Os carbamatos se dividem em três grupos, metilcarbamatos (no qual está o aldicarb), carbamatos fenil-substituídos e carbamatos cíclicos. O aldicarb é altamente lipossolúvel, o que garante sua absorção até mesmo pela pele íntegra, sendo esta, cerca de mil vezes maior que dos demais carbamatos e rápida se estiver na forma líquida. A DL em ratos varia entre 0,6 e 1,0 mg/kg (ANDRADE, 2011).

Seu mecanismo de intoxicação é através da inibição de acetilcolinesterase (AChE) e cães intoxicados apresentam manifestações clínicas quando 50% ou mais da reserva de AChE é inibida, com consequente hiperestimulação dos receptores muscarínicos, nicotínicos e do sistema nervoso central (ANDRADE FILHO e ROMANO, 2001).

Por ser extremamente tóxico, o aldicarb continua a ser muito utilizado ilegalmente como raticida, sendo apontado como um dos principais agentes utilizados para a intoxicação criminosa de cães e gatos no Brasil, criando um cenário que coloca em risco também a saúde humana (SPINOSA *et al.*, 2008).

Toxicocinética

A absorção é muito rápida através da pele, olhos, trato respiratório e trato gastrointestinal, sendo que no estômago, pode ser absorvida em até cinco minutos e já iniciar sinais de intoxicação. A substância após absorvida se distribui rapidamente por todos os órgãos e tecidos, podendo até mesmo atravessar a barreira hematoencefálica e placentária, sem se acumular em tecido adiposo. Sua biotransformação é hepática e a eliminação é principalmente via renal e fecal (OSWEILER, 1998; ANDRADE, 2011).

Toxicodinâmica

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor liberado nas sinapses das junções neuromusculares e é o mediador da transmissão fisiológica de impulsos nervosos dos neurônios pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo parassimpático e simpático; dos neurônios pós ganglionares parassimpáticos; e nervos motores (OSWEILER, 1998). Na maioria das vezes, a acetilcolina tem efeitos excitatórios, entretanto, é sabido que esta possui efeitos inibitórios em alguns nervos terminais do parassimpático periférico, resultando por exemplo na inibição da contração do músculo cardíaco pelo nervo vago (GUYTON, 2006).

A AChE nos terminais nervosos colinérgicos e junções neuromusculares hidroliza rapidamente a ACh, controlando o nível e duração da transmissão sináptica (OSWEILER, 1998). Os carbamatos exercem sua toxicidade por meio da inibição competitiva da atividade da AChE presente nas sinapses colinérgicas, resultando em acúmulo do neurotransmissor e consequentemente, na estimulação excessiva dos receptores nicotínicos e muscarínicos (SPINOSA *et al.*, 2008).

AChE possui dois locais ativos, local aniónico e local esterásico. Os carbamatos ligam-se em ambos os sítios ativos da enzima, provocando inibição reversível da AChE, através de carbamilação, provocando acúmulo de ACh na fenda sináptica. Esses efeitos causados pelos carbamatos são mais facilmente reversíveis, com exceção do aldicarb. Além disso, a inibição ocorre também com a pseudocolinesterase, propilcolinesterase e acilcolinesterase (SPINOSA *et al.*, 2008; ANDRADE, 2011).

Sinais clínicos

Os sinais clínicos resultam da acumulação de acetilcolina na fenda sináptica em todo o organismo, ou seja, são resposta de uma hiperestimulação colinérgica muscarínica e nicotínica, concomitante a alterações do SNC (ANDRADE, 2011).

O início do aparecimento dos sinais ocorre entre minutos e horas após a exposição, dependendo da via de contaminação, quantidade de tóxico e natureza do composto. Na maioria dos casos as primeiras manifestações clínicas estão relacionados com a estimulação muscarínica e incluem intensa sialorréia, lacrimejamento, secreção brônquica, dispneia, diarreia, emese, micção frequente, bradicardia e miose. Com

a evolução, iniciam manifestações nicotínicas, como tremores musculares, contrações, espasmos e hipertonicidade; e sinais de estimulação do SNC, depressão, alterações de comportamento e em casos mais severos, hiperexcitabilidade, que pode evoluir em convulsões clônicas ou tônico-clônicas. Os sinais nicotínicos, quando presentes, refletem a gravidade da intoxicação, informação importante para o clínico que deve, portanto, intervir imediatamente (AHRENS, 1997; GRAÇA *et al.*, 2010).

Spinosa *et al.* (2008) relatam além destas alterações, depressão do centro respiratório, cianose (devido broncoconstrição e aumento de secreção brônquica) e coma, podendo também ocorrer manifestações cardíacas como arritmias, anormalidades eletrocardiográficas, defeitos de condução, alterações da pressão arterial e hipotermia ligeira a moderada. Taquicardia devido liberação de catecolaminas pelas adrenais pode ocorrer, entretanto a ocorrência de bradicardia é mais comum (XAVIER *et al.*, 2007a). Tremores e convulsões são vistos em casos severos. A morte pode ocorrer pela paralisia respiratória, hipóxia (devido edema pulmonar, broncoconstrição e excesso de secreção pulmonar) ou arritmias cardíacas (OSWEILER, 1998; BERNY, 2007).

Segundo Xavier *et al.* (2007a), os pesticidas anticolinesterásicos estão associados à ocorrência de neuropatia periférica tardia, no qual os animais apresentam dores musculares, fraqueza muscular progressiva e diminuição dos reflexos tendinosos, que ocorrem após duas a três semanas ou até meses após a exposição, e também à síndrome intermediária que pode ser observada dois a três dias após a exposição, sendo os sinais representados principalmente por ptose palpebral, hiporreflexia e flacidez da musculatura do pescoço.

Diagnóstico

O atendimento e diagnóstico precoce do animal é fundamental para aumentar suas chances de sobrevivência, isso principalmente quando há intoxicação criminosa de cães e gatos, quando grandes quantidades do pesticida são adicionadas em iscas palatáveis (SPINOSA *et al.*, 2008).

O diagnóstico da intoxicação por aldicarb deve basear-se na anamnese e avaliação clínica minuciosa. Infelizmente pode-se observar um despreparo do clínico veterinário ao fazer o diagnóstico diferencial entre os raticidas e ao estabelecer tratamento do paciente intoxicado (HANSEN, 2006). A medida da atividade das colinesterases plasmática e eritrocitária podem auxiliar no diagnóstico (XAVIER *et al.*, 2007b). Segundo Melo e Silva Júnior (2005), esta determinação deve ser feita nas primeiras horas de intoxicação e também o diagnóstico pode ser também baseado na resposta ao tratamento com atropina.

A constatação da atividade da colinesterase abaixo de 50% pode indicar intoxicação. Entretanto nem sempre a depressão dos níveis da atividade enzimática sanguínea pode ser correlacionada com a gravidade da intoxicação, pois os sinais clínicos aparecem quando as colinesterases dos tecidos nervosos estão inibidas, e o nível sanguíneo dessa enzima reflete, de modo geral, os níveis enzimáticos de todos os tecidos nervosos. Para avaliação da AChE ou da pseudocolinesterase, podem ser usados sangue, plasma, cérebro total ou núcleo caudato (SAKATE, 2002).

Parâmetros bioquímicos adicionais que podem estar alterados incluem hiperamilasemia, hiperlipasemia, hiperglicemia, hipocalcemia, acidose, leucocitose com ou sem desvio à esquerda e aumento dos níveis de creatina quinase e aspartato transaminase (PETERSON e TALCOTT, 2006). Nos casos de sensibilidade abdominal aguda ao exame físico, é importante a determinação das enzimas pancreáticas amilase e lipase, em razão do risco de pancreatite aguda (relatada em humanos intoxicados). A pancreatite aguda pode ser resultante do aumento da pressão intraductal e da secreção exócrina pancreática causados pela estimulação colinérgica (SPINOSA *et al.*, 2008).

A possibilidade do emprego de análise química para a identificação do agente tóxico no material biológico de animais intoxicados pode auxiliar o clínico no atendimento ao paciente e no estabelecimento de medidas de prevenção, além de ser indispensável em situações que envolvam litígios. A cromatografia de camada delgada mostrou ser uma técnica adequada para identificar o aldicarb tanto no conteúdo gástrico, como nos alimentos usados como iscas sem sofrer influência dos diferentes componentes da matriz (XAVIER *et al.*, 2007b).

Tratamento e Prevenção

Devido a extrema toxicidade do aldicarb, o atendimento precoce do animal é fundamental para aumentar suas chances de sobrevivência. Quando a intoxicação for por via oral, o ponto crítico do atendimento emergencial é a descontaminação gástrica, realizada em até 2 horas da exposição, através de lavagem gástrica, uso de emético ou carvão ativado, que é um adsorvente efetivo (SPINOSA *et al.*, 2008; ANDRADE, 2011).

Como medida específica, reverte-se os efeitos muscarínicos por antagonismo competitivo, utilizando o sulfato de atropina, inibindo a ação da acetilcolina sobre o órgão efetor, na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg sendo um quarto da dose via intravenosa e o restante via subcutânea ou intramuscular (SPINOSA *et al.*, 2008). A dose é repetida em intervalos de três a seis horas enquanto os sintomas permanecerem (AHRENS, 1997; SPINOSA *et al.*, 2008).

A fim de se evitar a superdosagem de sulfato de atropina, Spinosa *et al.* (2008) recomenda a utilização da menor dose possível, dada a possibilidade de que sejam administradas várias repetições e neste caso, preconiza-se a administração de metade da dose. Como marcador clínico mais seguro da atropinização efetiva, pode-se ter a redução da sialorréia e do alívio das alterações respiratórias (ausência de dispnéia e de secreções respiratórias), já que o diâmetro pupilar não é um indicador confiável em gatos e em alguns cães. Se houver o aparecimento de taquicardia, estase gastrintestinal, delírio ou hipertermia, que caracterizam a atropinização excessiva, a dose de atropina deve ser reduzida ou sua administração interrompida.

Os efeitos muscarínicos central e periférico são bloqueados com o sulfato de atropina, mas este não reverte os efeitos nicotínicos como tremores musculares (SAKATE, 2002). Estes sinais, de acordo com Spinosa *et al.* (2008) poderão persistir por mais de 24 horas. Conforme os mesmos autores, oximas (reativadores da acetilcolinesterase) não devem ser utilizadas nas intoxicações por carbamatos, já que formam um complexo enzima-pesticida reversível espontaneamente e diversos estudos e experiências clínicas mostraram que há um aumento da toxicidade ao carbamato quando alguma oxima é utilizada no tratamento.

Nos casos em que houver dispnéia severa, a oxigenoterapia deverá ser instituída a fim de suprir a demanda de oxigênio. O uso de anticonvulsivantes deve ser cuidadoso por causa da depressão respiratória, podem ser usados benzodiazepínicos ou barbitúricos de acordo com a gravidade (SAKATE, 2002).

A alcalinização da urina com o uso de bicarbonato de sódio, na dose de 3 a 4 mEq/kg, IV ou na dose de uma colher de chá em meio copo d'água, VO por cinco a sete dias, em pequenos animais auxilia na recuperação mais rápida (SAKATE, 2002).

Cuidado de suporte é muito importante e inclui monitorização completa, com fluidoterapia parenteral e correção do desequilíbrio ácido-básico, mediante gasometria e suporte nutricional (ANDRADE, 2011).

O uso concomitante de succinilcolina, tranquilizantes fenotiazínicos e outros medicamentos causadores de depressão respiratória, além de procaína, compostos como magnésio, anestésicos inalatórios, agentes bloqueadores neuromusculares, antibióticos aminoglicosídeos, clindamicina, lincomicina, polimixinas A e B, colistina e teofilina é contraindicado nas intoxicações por agentes anticolinesterásicos (SPINOSA *et al.*, 2008).

A intoxicação por aldicarb é sempre grave e o prognóstico é reservado a ruim, embora dependa da quantidade absorvida, se foi realizada desintoxicação e se o tratamento precoce foi estabelecido (OSWEILER, 1998; ANDRADE, 2011).

A prevenção de novas intoxicações é de extrema importância e para isso, orientar os proprietários sobre a ilegalidade do produto, bem como sua elevada toxicidade é fundamental, além de que o local onde foi colocado o aldicarb deve ser muito bem lavado, para que não possa haver nova intoxicação (OSWEILER, 1998).

Conclusões

A proibição da comercialização e produção do aldicarb no Brasil foi um grande avanço para a

diminuição da ocorrência de intoxicação por este composto que é extremamente tóxico e revela alta taxa de mortalidade. Entretanto, o comércio clandestino ainda é uma realidade, logo, elaborar programas de conscientização da população quanto aos riscos de adquirir e usar de forma ilegal o produto, é uma forma dos Médicos

Veterinários auxiliarem na diminuição do uso deste componente, garantindo maior segurança aos animais domésticos, bem como de seus tutores.

Referências bibliográficas

- AHRENS, F. A. **Farmacologia Veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
- ANDRADE FILHO, A.; ROMANO, C. Anticolinesterásicos. In: ANDRADE FILHO, A.; ROMANO, C.; DIAS, M. B. **Toxicologia clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. p. 53-60.
- ANDRADE, S. F. Inseticidas e Praguicidas. In: NOGUEIRA, R. M. B., ANDRADE, S. F. **Toxicologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2011. p. 111-142.
- BERNY, P. Pesticides and the intoxication of wild animals. **J. vet. Pharmacol. Ther**, Marcy L'Etoile, v. 30, n. 2, p. 93-100, 2007.
- BRASÍLIA. Câmara dos Deputados. Projeto de lei Complementar CPL-4664/2012. Altera a lei complementar nº 7.802, de 11 de julho de 1989, proibindo o registro de produtos que tenham em sua composição o aldicarbe, e dá outras providências. Disponível em: <www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=558835>. Acesso em: 01 maio 2017.
- DALLEGRAVE, E. et al. Toxicologia veterinária: do desenvolvimento sustentável à melhoria da qualidade de vida. In: RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da saúde. Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde. Centro de Informações Toxicológica. **Toxicovigilância – Toxicologia clínica**: dados e indicadores selecionados. Rio Grande do Sul: 2006. Porto Alegre: CIT/RS, 2007. p. 11-17.
- GRAÇA, D. L.; ALESSI, A. C.; ECCO, R.; VIOTT, A. M. Patologia do Sistema Nervoso. In: SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2010. p. 525-610.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology**. 11. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
- HANSEN, D. T. K. **Prevalência de Intoxicações de cães e gatos em Curitiba**. 2006. 72 f. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
- MARLET, E. F.; MAIORKA, P. C. Análise retrospectiva de casos de maus tratos contra cães e gatos na cidade de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v. 47, n. 5, p. 385-394, 2010.
- MEDEIROS, R. J., MONTEIRO, F. O.; SILVA, G. C.; NASCIMENTO JÚNIOR, A. 2009. Casos de intoxicações exógenas em cães e gatos atendidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense durante o período de 2002 a 2008. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 7, p. 2105-2110, 2009.
- MELO, M. M.; SILVA JUNIOR, P. G. P. Intoxicações e Envenenamentos. In: RABELO, R.C.; CROWE JR, D.T, **Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais-Conduitas no Paciente Crítico**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária Ltda, 2005.
- OLIVEIRA, P.; OLIVEIRA, J.; COLAÇO, A. Recolha e envio de amostras biológicas para o diagnóstico de intoxicações em carnívoros domésticos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Portugal, v. 544, n. 97, p. 161-169, 2002.
- OSWEILER, G. D. **Toxicologia Veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998.
- PETERSON, M. E.; TALCOTT, P. A. **Small animal Toxicology**. 2. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
- SAKATE, M. Terapêutica das Intoxicações. In: Andrade, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2002. p. 523-555.
- SPINOSA, H.S.; GORNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Barueri: Manole, 2008.



II Simpósio

Produção Sustentável e Saúde Animal

“A INTEGRAÇÃO DA PÓS GRADUAÇÃO”

25 a 27 de Maio, 2017

XAVIER, F. G.; RIGHI, D. A.; FLORIO, J. C.; SPINOSA, H. S. Cromatografia em camada delgada para o diagnóstico da intoxicação por aldicarb ("chumbinho") em cães e gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 5, 2007b.

XAVIER, F. G.; RIGHI, D. A.; SPINOSA, H. S. Fatal poisoning in dogs and cats – a 6 year report in a veterinary pathology servisse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 304-309, 2007.

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