

BIBLIOTECA
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo

Rec. 13/10/03 /

**Possível intoxicação pelo “chumbinho”
(aldicarb) em cães e gatos atendidos em
uma clínica veterinária da Grande São
Paulo: ocorrência da síndrome
intermediária.**

José Eduardo Silva Lobo Junior

**São Paulo
2003**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOXICOLOGIA E ANÁLISES
TOXICOLÓGICAS

Possível intoxicação pelo “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da Grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária.

José Eduardo Silva Lobo Junior

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Prof. Dra. Helenice de Souza Spinosa

São Paulo
2003

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

L799p Lobo Junior, José Eduardo Silva
Possível intoxicação pelo "chumbinho" (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da grande São Paulo : ocorrência da síndrome intermediária / José Eduardo Silva Lobo Junior. -- São Paulo, 2003.
68p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientador: Spinosa, Helenice de Souza

I. Intoxicação : Tratamento clínico I. T. II. Spinosa, Helenice de Souza, orientador.

615.9 CDD

José Eduardo Silva Lobo Junior

Possível intoxicação pelo “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da Grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária.

**Comissão Julgadora
Da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre**

**Profa. Dra. Helenice de souza Spinosa
Orientador/presidente**

**Ana Cristina Tasaka
1º examinador**

**Silvana de Lima Gorniak
2º examinador**

São Paulo , 12 de agosto de 2003

Dedico esta tese a minha esposa Angela pela paciência e companheirismo nestes anos juntos.

E também aos meus filhos Rafael , Lucas e Janaína , por me dar um pouco do nosso tempo juntos para que pudesse realizar este empreendimento

Agradecimentos

A grande energia que move o mundo e que através de sua criação nos abastece e nos prove de força e energia para crescer e se desenvolver.

A todos as pessoas encarnadas ou desencarnadas que com sua força , energia e palavras me suportaram e me fizeram progredir.

Em especial a professora Helenice, minha orientadora, que , como faço questão de citar, foi uma professora me ensinando todos os caminhos para aprender, me aceitando como orientado , corrigindo os erros que foram muitos e me mostrando o melhor caminho a trilhar como somente as pessoas especiais fazem.

Possível intoxicação pelo “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da Grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária.

LOBO JUNIOR, J. E. S. – “Probable aldicarb poisoning in dogs and cats attended in a veterinary clinic in the area of São Paulo: occurrence of the intermediate syndrome.” [Possível intoxicação pelo “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da Grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária. São Paulo, 2003. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo.

Resumo

Na prática da clínica veterinária de pequenos animais tem sido cada vez mais freqüente os casos de intoxicação provocadas por praguicidas, em especial o “chumbinho”. Este nome é dado ao aldicarb, um praguicida anticolinesterásico, de uso agrícola, do grupo dos carbamatos, comercializado ilegalmente como raticida, referindo-se à forma do grânulo esférico da cor do chumbo. A sintomatologia da intoxicação aguda provocada por agentes anticolinesterásicos já é bastante conhecida, contudo a síndrome intermediária que ocorre após a intoxicação aguda foi descrita apenas em seres humanos intoxicados por organofosforados. O objetivo do presente trabalho foi estudar a ocorrência da síndrome intermediária em cães e gatos possivelmente intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária da região da Grande São Paulo. O estudo foi conduzido entre dezembro de 2000 a abril de 2001, sendo selecionados 11 cães e 5 gatos intoxicados por “chumbinho”. As manifestações clínicas observadas nestes animais incluíram efeitos periféricos muscarínicos e nicotínicos, além de efeitos centrais, característicos de estimulação de receptores colinérgicos. Em todos os animais fez-se o eletrocardiograma, avaliação dos reflexos miotáticos e testes posturais. O tratamento com atropina foi feito em todos os animais. Observou-se que dentre os cães, 7 apresentaram franca recuperação. Os outros 4 animais tiveram manifestações orgânicas que sugerem o desenvolvimento da síndrome intermediária (tremores, incoordenação motora, flacidez muscular, prostração,

hiporreflexia e cabeça pendida), entre 17 a 24 horas após a recuperação da fase aguda. Um dos cães que desenvolveu a síndrome intermediária veio a óbito, enquanto os demais se recuperaram. Dentre os parâmetros avaliados durante o quadro agudo da intoxicação, apenas o teste do carrinho de mão poderia indicar a possibilidade de ocorrência da síndrome intermediária, uma vez que este foi negativo nos 4 cães que desenvolveram a síndrome intermediária e positivo em 6 dos 7 que não a desenvolveram. Nenhum dos gatos que sobreviveram a fase aguda da intoxicação apresentaram sinais clínicos da síndrome intermediária após a recuperação do quadro colinérgico agudo. Estes resultados mostraram que os cães e gatos intoxicados por inibidores da colinesterase, em especial, o “chumbinho”, desenvolveram manifestações orgânicas compatíveis com o quadro clássico de intoxicação e apenas os cães manifestaram sintomatologia semelhante à síndrome intermediária descrita em seres humanos intoxicados por organofosforados.

Palavras chave: carbamatos, chumbinho, inibidores da colinesterase, síndrome intermediária.

Abstract

LOBO JUNIOR, J. E. S. – “Probable aldicarb poisoning in dogs and cats attended in a veterinary clinic in the area of São Paulo: occurrence of the intermediate syndrome.” [Possível intoxicação pelo “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da Grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária. São Paulo, 2003. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo.

In the daily routine of the small animals veterinary, is becoming common intoxication problems related to the contact of anticholinesterasic agents, in Brazil specially aldicarb. Aldicarb is an anticholinergic poison from the carbamate group. The clinical signs of poisoning from this kind of anticholinesterasic agents is well known, but the intermediate syndrome that occurs after this acute poisoning, was described only for human beings poisoned by organophosphates. This study objectives to evaluate possible intermediate syndrome's occurrence among dogs and cats poisoned by aldicarb, occurred in a veterinary clinic locate at the area of São Paulo city. This study was conducted between December 2000 and April 2001, 11 dogs and 5 cats poisoned by aldicarb were selected. The clinical signs in these animals included muscarinics, nicotinic and central nervous side effects. In all animals electrocardiogram and the complete miotatic and postural exam were performed. As treatment, atropine was used in all animals. In relation to dogs, just 7 had complete recovery and the 4 others had organic signs that indicate the development of an intermediate syndrome (shaking, lost of motor sense, muscle flaccidity, prostration, hiporeflexy and tilted head) in a period between 17 and 24 h after recovery of acute phase. One of these dogs with the syndrome died and the other one recovered of the intoxication. In the examined parameters during the acute poisoning, only the wheel barrow test could indicate the possibility of an intermediate syndrome occurrence. This test was negative in all the 4 dogs that developed the intermediate syndrome and positive for 6 of the 7 dogs

evaluated. Those results showed that dogs and cats poisoned by aldicarb developed organic signs compatible with the classic signs of poisoning due to anticholinergic poisons and only dogs had shown clinical signs similar to the intermediate syndrome described in human beings poisoned by organophosphates.

Key words : carbamates, aldicarb, intermediate syndrome, cholinesterase inhibitors.

Sumário

Lista de tabelas

1	Introdução.....	1
2	Objetivo.....	15
3	Material e Métodos.....	16
4	Resultados.....	24
5	Discussão.....	45
6	Conclusão.....	55
7	Referências	56
8	Anexos	64

Tabelas

Tabela	Assunto	Página
1	Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001)	25
2	Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a espécie e sexo (dezembro de 2000 a abril de 2001)	26
3	Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a faixa etária (dezembro de 2000 a abril de 2001)	27
4	Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a raça (dezembro de 2000 a abril de 2001)	27
5	Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a circunstância da intoxicação (dezembro de 2000 a abril de 2001)	28
6	Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo o tipo de exposição ao agente tóxico (dezembro de 2000 a abril de 2001).	28
7	Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo o tempo para a prestação do socorro (dezembro de 2000 a abril de 2001).	29
8	Manifestações clínicas dos animais intoxicados por “chumbinho” atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). São apresentadas as porcentagens de ocorrência de efeitos muscarínicos, nicotínicos, do sistema nervoso central e outros dos cães e gatos. N = número de animais	31
9	Distribuição (porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, quanto as alterações neurológicas avaliadas por diferentes testes posturais (dezembro de 2000 a abril de 2001)	32

10	Distribuição (porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, quanto as alterações observadas nos reflexos medulares e de sensibilidade (dezembro de 2000 a abril de 2001)	33
11	Distribuição (porcentagem) dos 15 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, quanto as alterações observadas no traçado eletrocardiográfico (dezembro de 2000 a abril de 2001)	34
12	Dose total dos medicamentos administrados, no pronto atendimento, em cães e gatos intoxicados por “chumbinho” atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001)	36
13	Identificação dos cães e manifestações clínicas observadas no pronto atendimento dos animais intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Grupo A: constituído de cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 h. da exposição ao agente tóxico; e Grupo B: constituído de cães que tiveram franca recuperação	39
14	Alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais observados no pronto atendimento dos cães intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Grupo A: constituído de cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 h. da exposição ao agente tóxico; e Grupo B: constituído de cães que tiveram franca recuperação	40
15	Evolução clínica diária dos cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 horas da exposição ao “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Os números indicam o dia da presença da manifestação clínica após a síndrome aguda (dia zero)	43
16	Alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais dos cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 horas da exposição ao “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Os números indicam o dia das alterações observadas após a síndrome aguda (dia zero)	44

1 Introdução

O aumento da produtividade na agricultura e na pecuária exigidos nos dias de hoje não pode prescindir do uso dos praguicidas. Por outro lado, o uso descuidado, em situações não indicadas e sem o devido acompanhamento técnico, faz com que os praguicidas apareçam como uma das principais causas de intoxicação, tanto em seres humanos, como em animais. As informações mais recentes do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) a respeito dos casos registrados no ano de 2000 mostram que, dos 1.446 registros de intoxicação em animais, os agrotóxicos (termo empregado como sinônimo de praguicida pela SINITOX) de uso doméstico aparecem em primeiro lugar (18,8%), seguidos dos raticidas (17,5%), medicamentos (12,4%), produtos veterinários (7,6%) e agrotóxicos de uso agrícola (7,5%) – FIOCRUZ, 2002.

Recentemente, Xavier et al. (2002) em um estudo retrospectivo feito num hospital veterinário, relataram que durante 3 anos, dentre 5.136 casos atendidos no pronto atendimento, 250 deles foram de intoxicação, sendo 203 em cães e 47 em gatos. Em cães, as principais causas de intoxicação foram por: medicamentos (28,9%), rodenticidas (15,8%) e praguicidas de uso agropecuário (13,9 %); dentre estes últimos, relatou-se a ocorrência de intoxicação por organofosforados (39,3%), carbamatos (35,7%) e amitraz (25,0%). Em gatos, as principais causas de intoxicação foram por: medicamentos (29,9%) e praguicidas de uso agropecuário (27,6%); dentre estes, relatou-se a ocorrência de intoxicação por carbamatos (46,1%), organofosforados (38,5%) e outros (15,4%).

Dentre os praguicidas, os organofosforados e os carbamatos são os principais implicados com os quadros de intoxicação aguda, uma vez que são altamente tóxicos tanto para seres humanos como para animais. Ambos grupos de praguicidas tem produtos registrados para uso agrícola, uso veterinário e uso domissanitário. Em particular, os carbamatos registrados para uso veterinário no Brasil são, segundo o Manual de Produtos Veterinários (2001): carbaril (Previl Talco®, Pul-Dog®, Shampoo Toy®, Talco Agener Anti-Pulgas®, Talco Bulldog®, Talfontop®) e propoxur (Bolfo®, Coleira Tea®, Pik Pulga®); aqueles registrados para uso agrícola são (COMPÊNDIO DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS, 1999): aldicarb ((Temik 150®– Rhône-Poulenc Agro Brasil Ltda.), carbaril (Carbaryl Fersol®, Sevin®), carbofuran (Carboran Fersol®, Diafuran®, Furadan®, Furazin®, Ralzer®), carbosulfan (Marshal®, Marzine®) e metomil (Lannate®, Methomex®).

Desde a década de 80, o aldicarb, recomendado no Brasil como inseticida, acaricida e nematicida para culturas de algodão, batata, café, citros e feijão, vem sendo comercializado ilegalmente como raticida e, como tal, tem sido apontado como responsável por intoxicações em cães e gatos. No comércio clandestino o aldicarb é conhecido como “chumbinho”, referindo-se a forma do grânulo esférico da cor do chumbo, ou ainda misturado a outros produtos recebendo o nome de *the killer*, *mata sete*, *mão branca* etc.

O uso ilegal do aldicarb provavelmente, pode também ter contribuído para os registro feitos pelo SINITOX de intoxicação tanto humana como animal, atribuídos aos raticidas e aos agrotóxicos de uso agrícola. Nos casos registrados de intoxicação

humana, em 2000, pelo SINITOX, os agrotóxicos de uso agrícola aparecem em quinto lugar (5.127 casos ou 7%) e os raticidas em oitavo lugar (3.629 casos ou 5%), sendo que as duas maiores letalidades são atribuídas aos agrotóxicos de uso agrícola (2,8%) e aos raticidas (1,6%) – (FIOCRUZ, 2002).

A meia-vida do aldicarb, no meio ambiente, varia de aproximadamente 1 a 2 semanas, porém pode variar em função das condições do solo e do clima (RISHER et al., 1987).

O aldicarb é rapidamente absorvido pelo estômago; a absorção por via dérmica e pulmonar tem importância limitada, estando restrita a trabalhadores que não usam equipamentos de proteção adequados (RISHER et al., 1987). A dose letal 50% (DL50) oral de aldicarb para ratos varia de 0,65 a 1,0 mg/kg e a DL50 dérmica, de 2,5 a 3,0 mg/kg (RISHER et al., 1987); em cães a LOAEL (*lowest observed adverse effect level*) é de 0,028 mg/kg/dia, a NOAEL (*no observed adverse effect level*) para toxicidade sistêmica é de 0,1 mg/kg/dia e a NOAEL para colinesterase plasmática é de 0,012 – 0,025 mg/kg/5 semanas (EPA, 1999).

Estudos da exposição de ratos ao aldicarb mostraram que a absorção gastrointestinal é bastante rápida, com sinais ocorrendo em até 5 minutos após a exposição (CAMBON et al. 1979). Foi observado que 80 a 90% das doses orais de aldicarb marcado foram excretadas na urina e apenas 2 a 5% nas fezes de ratas, após 24 horas da sua administração, mostrando alto grau de absorção (KNAAK et al., 1966; Andrawes et al., 1967). No mesmo sentido, Dorough et al. (1970) administraram

Temik® na dieta de vacas e observaram que 92% foi eliminado pela urina, 3% nas fezes e 1% no leite.

O aldicarb é amplamente distribuído nos tecidos. Este fato foi mostrado por Andrawes et al. (1967) em estudo com ratos e aldicarb marcado, no qual constataram ampla distribuição nos tecidos de resíduos marcados, indicando que não houve acúmulo ou seqüestro em nenhum tecido.

A biotransformação do aldicarb envolve tanto a hidrólise do éster carbamato, como a oxidação do enxofre nos derivados sulfóxido e sulfona. Em ratos, Knaak et al. (1966) mostraram que o Temik® é biotransformado e excretado pela urina, no primeiro dia após a administração, como sulfóxido (cerca de 40 %), sulfóxido de oxima (cerca de 30 %) e como outros 5 a 9 compostos polares, que acredita-se serem ácidos (cerca de 30%). Dorough et al. (1970) mostraram achados semelhantes em vacas. Marshall e Dorough (1979) observaram que, em ratos, a maioria dos metabólitos biliares são reabsorvidos do intestino e, posteriormente, excretados pela urina.

Risher et al. (1987), em artigo de revisão, ressaltam, em relação a toxicocinética do aldicarb em mamíferos, que este é absorvido através do estômago e da pele, é rapidamente biotransformado e excretado dentro de 24 horas após a exposição, na quase totalidade, pela urina, na sua forma íntegra ou como metabólitos. Vale ressaltar que há carência de métodos analíticos para detectar a presença de aldicarb em tecidos biológicos.

Os carbamatos são inibidores da enzima acetilcolinesterase, responsável pela hidrólise do neurotransmissor acetilcolina. O acúmulo deste neurotransmissor na fenda

sináptica promove o aparecimento dos sinais característicos do quadro de intoxicação aguda, já bastante conhecido desde a década de 1940, quando foi descrito por DuBois (ECOBICHON, 1996). Assim, o acúmulo de acetilcolina junto aos receptores colinérgicos muscarínicos dos órgãos efetores autonômicos causa:

- no olho: miose, ptose palpebral, visão turva e hiperemia conjuntival;
- em glândulas exócrinas: aumento de secreção salivar, lacrimal, sudorípara, dos tratos digestivo e respiratório;
- no trato digestivo: náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, tenesmo e incontinência fecal;
- no trato respiratório: rinorréia, tosse, bradipnéia, aumento de secreção brônquica, broncoespasmo e broncoconstrição;
- no sistema cardiovascular: bradicardia e diminuição da pressão arterial;
- na vesícula urinária: aumento da eliminação de urina e incontinência urinária.

O acúmulo de acetilcolina junto aos receptores colinérgicos nicotínicos da junção neuromuscular causa inicialmente fasciculações musculares, tremores, ataxia, alterações nos reflexos tendinosos, fraqueza muscular generalizada, flacidez ou tono rígido e paralisia de musculatura respiratória.

A estimulação de receptores nicotínicos dos gânglios autonômicos e também da glândula adrenal, liberando adrenalina, podem levar ao aparecimento de episódios de taquicardia e aumento da pressão arterial.

No sistema nervoso central o acúmulo de acetilcolina pode causar sonolência, letargia, fadiga, confusão mental, coma, convulsões e depressão do centro respiratório.

As manifestações cardíacas causadas pelos inibidores da colinesterase são arritmias cardíacas, anormalidades eletrocardiográficas, defeitos de condução e alterações na pressão arterial. Ozturk et al. (1990), em um estudo realizado com 269 indivíduos intoxicados por inibidores da colinesterase, observaram, em crianças (78 indivíduos), as seguintes alterações eletrocardiográficas mais relevantes: taquicardia (67,95%); aumento do intervalo QT (38,46%); depressão do segmento ST (37,18%); onda T elevada (33,33%); bradicardia (15,38%); diminuição do intervalo QT (15,38%) e onda T invertida (14,10%). Em adultos (62 indivíduos) observou-se: taquicardia sinusal (83,90%); intervalo QT aumentado (27,40%); intervalo QT diminuído (17,40%); fibrilação atrial (12,9%) e fibrilação ventricular (9,60%).

Saadeh et al. (1997), avaliando as manifestações cardíacas em 46 pacientes adultos intoxicados com inibidores da colinesterase observaram, antes do tratamento com atropina, as seguintes alterações: intervalo QT prolongado (67%); edema pulmonar não cardiogênico (43%); taquicardia sinusal (35%); bradicardia sinusal (28%); elevação do segmento ST (24%); onda T invertida (17%); intervalo PR aumentado (bloqueio átrio-ventricular de 1º grau - 9%); fibrilação atrial (9%); taquicardia ventricular (9%); extra-sístole ventricular (6%); e fibrilação ventricular (4%). A elevação do segmento ST persistiu por 2 a 5 dias e os casos de edema pulmonar recuperaram-se sem terapia, em 24 horas. Estas manifestações cardíacas podem ser divididas em três fases (LUDOMIRSKY et al., 1982; PÓVOA et al., 1997; SAADEH et al., 1997):

- breve período de aumento do tono simpático, levando a taquicardia sinusal;

- período prolongado de descarga parassimpática, levando ao aparecimento de bloqueio atrio-ventricular e alterações inespecíficas nas ondas T e segmento ST;
- prolongamento do intervalo QT, podendo levar a poliarritmia ventricular (*torsade de Pointes*). Chuang et al. (1996) relatam que este achado pode indicar um prognóstico pobre (mortalidade de 19,6% comparado com 4,8% dos indivíduos sem este achado).

As manifestações cardíacas podem conduzir a hipoxemia, acidose, desequilíbrio eletrolítico e efeito tóxico direto no miocárdio. Neste sentido, Pova et al. (1997), num relato de caso, no qual o indivíduo ingeriu malation (praguicida organofosforado), correlacionou as alterações eletrocardiográficas sugestivas de lesão sub-endocárdica, com a liberação de enzima compatível com esta necrose (creatina fosfocinase - CPK) e a análise histológica mostrando as alterações de necrose difusa no miocárdio.

Saadeh et al. (1997) fazem menção aos achados de Hasslem e colaboradores que estudaram os efeitos do soman (organofosforado usado como gás de guerra) nas propriedades elétricas do coração de cães da raça Foxhound. Neste estudo observou-se a ocorrência de atividade ventricular ectópica, ritmo idioventricular e taquicardia ventricular em episódios recorrentes; não foi observado *torsade de Pointes* ventricular.

Em cães, o quadro de intoxicação aguda por agentes anticolinesterásicos inicia-se com um estado de agitação do animal ou estado de apreensão ou, ainda, de distensão do corpo (CARLSON, 1988). Observa-se sialorréia, principalmente em gatos, uma vez que os cães têm alta capacidade de engolir a saliva, mascarando este sinal. Há aumento do

tono muscular; o animal caminha com os membros rígido e pode-se observar a ocorrência de tremores musculares acentuados. Pode-se ainda notar a ocorrência de micção, defecação e êmese.

No cão com o progredir do quadro de intoxicação, a sialorréia torna-se evidente, podendo-se observar também dispnéia e cianose, em função da estimulação das glândulas brônquicas e da broncoconstrição, relacionando-se com a severidade do quadro. O aumento da secreção lacrimal, sudorese, miose e incontinência urinária podem ser observados; segue-se aos tremores musculares, a paralisia muscular (CARLSON, 1998). Nos casos mais graves ocorre depressão acentuada do sistema nervoso central; a morte resulta da hipóxia em virtude do excesso de secreções no trato respiratório, da broncoconstrição e da bradicardia. À necropsia não são associados achados específicos ligados a intoxicação por inibidores da colinesterase; nas intoxicações graves por “chumbinho” em cães e gatos observa-se hemorragia pulmonar e a presença do agente tóxico no conteúdo estomacal (GUERRA¹, comunicação pessoal).

Lifshitz et al. (1997) observaram que há diferenças na sintomatologia apresentada entre adultos e crianças (até 8 anos) intoxicados por carbamatos. Em adultos os sinais observados foram, principalmente, fasciculação e miose; já em crianças a fasciculação foi pouco freqüente e a miose só ocorreu em 50 % dos casos. Os principais sinais em crianças foram relacionados ao sistema nervoso central e efeitos nicotínicos, incluindo-se estupor, coma e hipotonicidade (não verificada em adultos). Os

¹ Jose Luís Guerra – professor do departamento de Patologia – FMVZ - USP

autores sugerem que a maior permeabilidade da barreira hemato-encefálica em crianças ou uma diferença na afinidade pela acetilcolinesterase do cérebro sejam responsáveis por estes achado

O tratamento do quadro de intoxicação aguda por carbamatos é feito pela administração de atropina, um bloqueador de receptores muscarínicos, na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg de peso corpóreo; recomenda-se que $\frac{1}{4}$ da dose seja administrada por via intravenosa e o restante por via subcutânea ou intramuscular (CARLSON,1988). Doses adicionais de atropina podem ser necessárias para manter os receptores muscarínicos bloqueados, controlando, assim, os sinais de estimulação parassimpática. A estimulação do sistema nervoso central pode ser controlada com o uso de benzodiazepínicos (10 - 20 mg/kg de diazepam). Recomenda-se, também, lavagem gástrica com carvão ativado, caso o vômito não tenha ocorrido. Não é recomendado o uso de reativadores da colinesterase (ANDRADE FILHO et al, 2001)

Além do quadro colinérgico agudo (imediate) que ocorre na intoxicação por inibidores da colinesterase, outras duas síndromes têm sido descritas: a neurotoxicidade retardada (de ocorrência entre semanas a meses após o contato com determinados praguicidas anticolinesterásicos) e a síndrome intermediária (que ocorre entre o período de horas a dias após a exposição).

A neurotoxicidade retardada pode ocorrer entre 7 a 14 dias após a exposição única ou repetida a alguns organofosforados. Em seres humanos inicia-se com degeneração dos neurônios piramidais, levando à flacidez muscular, seguida por sinais extra piramidais, caracterizados por espasticidade, hiper-reflexia e reflexos tendinosos

anormais. Acompanhando estes sinais observa-se inibição da enzima esterase alvo da neuropatia e degeneração axonal generalizada principalmente dos motoneurônios longos (JOHNSON 1975, ABOU-DONIA 1981, ABOU-DONIA et al. 1990, VARGHESE et al. 1995, ECOBICHON 1996, WEINER et al 1999).

A síndrome intermediária foi descrita por Senanayake e Karalliede, em 1987, em paciente que tentaram o suicídio, usando organofosforado (ECOBICHON, 1996). Esta síndrome recebe esta denominação quando do aparecimento de sinais neurológicos entre 24 a 96 horas após a crise colinérgica aguda, porém antes do aparecimento da neuropatia retardada; a fraqueza muscular é o sinal mais evidente, primariamente afetando os músculos inervados pelos nervos craniais (músculos flexores do pescoço e respiratórios), bem como dos membros. Senanayake e Karalliede (1987) relatam também a inibição persistente da colinesterase plasmática.

He et al. (1998), estudando 272 casos de intoxicação humana com organofosforados, diagnosticaram 21 casos de síndrome intermediária (prevalência de 7,7%) com intervalo de aparecimento dos sinais clínicos após a síndrome colinérgica aguda, variando de 7 a 75 horas. Estes autores descreveram que os sinais iniciais da síndrome intermediária na espécie humana são disfagia e rouquidão (devido a fraqueza dos músculos inervados pelos 9º e 10º pares de nervos cranianos), fraqueza dos músculos do pescoço e fraqueza respiratória súbita. A miastenia foi a manifestação clínica característica, envolvendo três categorias de músculos:

- a) músculos proximais das extremidades e flexores do pescoço: 100 % dos pacientes apresentavam dificuldade de elevar a cabeça do travesseiro, 95 % com diminuição

de força muscular nas pernas e braços, 62 % com diminuição ou ausência de reflexos dos tendões;

- b) músculos inervados por nervos motores craniais: 81 % dos pacientes apresentavam fraqueza muscular;
- c) músculos respiratórios: 81% dos paciente mostram sinais de fraqueza respiratória, sendo que 57% necessitaram de respiração assistida.

De Bleecker et al. (1992), estudando 7 pacientes humanos com síndrome intermediária decorrente da intoxicação por organofosforados, relataram, em 2 pacientes, a ocorrência de sinais muscarínicos durante a manifestação da síndrome intermediária.

Os organofosforados implicados com a manifestação da síndrome intermediária são: bromofós, clorpirifós, diclorvos, dimetoato, fention, fosmet, malation, metamidofós, metamidofós + metomil, metrifonato, monocrotofós, ometoato, paration, paration + diclorvos, paration + metamidofós e paration + metilparation (SENANAYAKE e KARALLIEDE, 1987; KARADEMIR et al, 1990; DE WILDE et al., 1991; DE BLEECKER et al., 1992; DE BLEECKER et al., 1993; DE BLEECKER et al., 1994; DE BLEECKER, 1995; LEON et al., 1996; BENSLAMA et al., 1998; HE et al., 1998; KARALLIEDDE, 1999; SUDAKIN, 2000 e GUANADARRAMA-NAVEDA et al. 2001).

A ocorrência de síndrome intermediária associada a exposição aos carbamatos é incomum. De fato, Burgess et al. (1994) não mencionam esta síndrome, porém relatam, em um homem intoxicado com aldicarb, fraqueza muscular progressiva após a

ocorrência de sinais colinérgicos severos. Já Leon et al. (1996), em carta ao editor, relata a ocorrência de síndrome intermediária em um paciente humano intoxicado por carbamato.

Em Medicina Veterinária, McEntee et al. (1994) descreveram em um cão pastor alemão intoxicado com aldicarb um quadro de polimiopatia aguda, com aparecimento dos sinais clínicos 30 horas após a exposição ao agente e melhora progressiva entre 4 a 8 dias. Embora o quadro seja sugestivo de síndrome intermediária os autores não fazem referência a esta síndrome no seu relato.

Há algumas hipóteses para tentar explicar os fatores que desencadeiam a síndrome intermediária. Alguns estudos sugerem que esta síndrome é consequência de miopatia necrótica (DE BLEECKER et al., 1992a; GOOD et al., 1993). Contudo, outros autores, empregando técnicas de biópsia muscular, mostraram que as lesões são muito esparsas e, provavelmente, incapazes de causar manifestações clínicas tão extensas (DE BLEECKER et al., 1995; HE et al., 1998).

Propõem-se ainda que a inibição prolongada da colinesterase plasmática também seria responsável pela síndrome intermediária, porém a inibição desta enzima está presente em indivíduos com ou sem a síndrome, sugerindo que este fator não é determinante para sua ocorrência (DE BLEECKER et al., 1992a e 1993; DE BLEECKER, 1993; HE et al., 1998).

Os trabalhos mais recentes sugerem que a síndrome intermediária causada pelos organofosforados, seja consequência de alterações na transmissão sináptica da junção neuromuscular. Assim, propõem-se que o excesso de acetilcolina na fenda sináptica

pode causar redução do número de receptores nicotínicos funcionais pós-sinápticos ou uma dessensibilização dos receptores nicotínicos pré- e/ou pós-sinápticos ou, ainda, o excesso de cálcio liberado durante a contração muscular levaria ao bloqueio dos receptores pré-sinápticos, que, por sua vez, reduziriam a liberação de acetilcolina. (DE BLEECKER et al., 1992 a e b; DE BLEECKER et al., 1993; GOOD et al., 1993; KARALLIEDDE et al., 1993; DE BLEECKER, 1995; DONGREN et al., 1995; EYER, 1995; BAKER et al., 1996; LEON et al., 1996; SEDGWICK et al., 1997; HE et al. 1998; KARALLIEDDE, 1999; SUDAKIN, 2000 e SURJIT SINGH, 2000).

Outra fator apontado para explicar a ocorrência da síndrome intermediária menciona a administração insuficiente de oximas (reativadores de colinesterases – BENSON 1992). Contudo, esta hipótese foi descartada por Sudakin et al. (2000) que relataram um caso de intoxicação com malation, no qual foi feito o tratamento adequado com pralidoxina e, mesmo assim, o paciente desenvolveu a síndrome intermediária.

Os indivíduos que manifestam a síndrome intermediária, geralmente, apresentam recuperação espontânea (entre 2 a 50 dias – SENANAYAKE E KARALLIEDDE ,1987; KARADEMIR et al., 1990; ; DE WILDE et al., 1991; DE BLEECKER et al., 1992 a e b; BENSLAMA et al., 1998; HE et al., 1998; KARALLIEDDE, 1999 e SURJIT SINGH, 2000), porém, há necessidade de respiração assistida em função da paralisia da musculatura respiratória. Os reflexos dos tendões são os primeiros a serem restabelecidos, enquanto a função da musculatura respiratória é a última (HE et al., 1998). Os trabalhos relatam a ocorrência de mortalidade, que varia entre 16 a 42%

(SENANAYAKE e KARALLIEDE, 1987; DE WILDE et al., 1991; DE BLEECKER et al, 1992a; HE et al., 1998 e KARALLIEDDE ,1999).

Considerando que são escassos os achados na literatura que estudam a ocorrência de síndrome intermediária provocada pela exposição a carbamatos, tanto na espécie humana como em Medicina Veterinária, o presente trabalho propõe estudar a possível ocorrência desta síndrome em cães e gatos intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária.

2 Objetivo

Estudar a ocorrência da síndrome intermediária em cães e gatos provavelmente intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária.

3 Material e Métodos

3.1 Animais

Participaram do estudo 11 cães (8 machos e 3 fêmeas) e 5 gatos (3 machos e 2 fêmeas) atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, pertencente a região da Grande São Paulo, São Paulo, Brasil. Esta clínica faz atendimento de pequenos animais, sendo estimado o movimento em cerca de 300 animais por mês, sendo de um terço o número de casos novos.

O estudo foi conduzido no período de dezembro de 2000 a abril de 2001, sendo que todos os animais foram levados à clínica pelos seus respectivos proprietários, todos estes pagantes de todos os serviços executados, sem descontos ou benefícios que possam ser considerados abusivos frente ao código de ética profissional.

O atendimento dos animais foi efetuado por Médicos Veterinários em plantões de 6 a 8 horas, garantindo-se a confidencialidade dos dados através do emprego de um cadastro com código alfa-numérico. Este código consistia das duas primeiras letras do dia da semana em que ocorreu o atendimento, mais a primeira letra do nome do animal e o número seqüencial da ocorrência.

3.2 Seleção da amostra

Foram incluídos no estudo os animais conduzidos à clínica pelos seus proprietários, os quais relatavam que o animal havia ingerido “chumbinho” ou animais que apresentavam alterações orgânicas sugestivas de intoxicação por este agente tóxico.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos na amostra:

- a) animais adultos ou filhotes com história de ingestão acidental de "chumbinho", sendo a ingestão presenciada pelo proprietário;
- b) animais adultos ou filhotes com sintomatologia sugestiva de intoxicação por inibidores da colinesterase, sendo que a ingestão não foi presenciada pelo proprietário, porém este usou o produto como raticida;
- c) animais adultos ou filhotes com sintomatologia sugestiva de intoxicação por inibidores da colinesterase e história de outros animais mortos no domicílio por exposição ao "chumbinho";
- d) animais adultos ou filhotes com o histórico de que haviam saído a rua e que voltaram com sintomatologia sugestiva de intoxicação por inibidores da colinesterase.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra:

- a) animais com o histórico de ataques epileptiformes ou convulsões;
- b) animais com história de problemas cardíacos;
- c) animais com história de exposição a inseticidas, acaricidas ou sarnicidas nos últimos 7 dias.

3.3 Coleta dos dados

Os dados de cada animal foram coletados em uma ficha clínica elaborada para este fim. Esta ficha foi adaptada a partir daquela empregada no Centro de Controle de Intoxicações (CCI) de São Paulo e daquela empregada para o exame neurológico dos animais atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP) - ver Anexo 2.

Dentre as circunstâncias de intoxicação temos a acidental onde o proprietário usou o “chumbinho” com outra finalidade e o animal teve contato e ingeriu o agente tóxico; criminosa quando do uso de forma ilícita por outras pessoas que não alguém da família ; ignorada quando o proprietário ignora se houve ou não exposição.

Dentre os parâmetros avaliados as seguintes manifestações clínicas merecem descrição:

- hipotermia: temperatura retal inferior a 38,0°C;
- hipertermia: temperatura retal superior a 39,2°C.
- estertores pulmonares: presença de ruídos anormais a auscultação da cavidade torácica associados a respiração;
- rinorréia: aumento da secreção nasal serosa;
- roncos e sibilos: presença de ruídos secos e/ou metálicos a auscultação das regiões torácica e laríngea , podendo estar ou não associados a respiração;

- insuficiência cardíaca: foi considerada presente quando inicialmente as mucosas apresentavam-se cianóticas, havia hipotermia das extremidades e alteração de ritmo cardíaco ao exame eletrocardiográfico, culminando com a falência orgânica geral;
- parada cardio-respiratória: foi considerada a parada temporária ou definitiva do coração e/ou pulmões, sendo detectada, respectivamente, por aparelho de eletrocardiografia ou através de auscultação torácica. Quando ocorria, foi sempre acompanhada de ressuscitação mecânica e/ou medicamentosa (doxapram - Dopram®);
- má perfusão capilar: foi avaliada através da compressão digital da mucosa bucal; foi considerada presente quando havia uma demora superior a 3 segundos para a mucosa retornar a cor rósea;

As alterações neurológicas foram avaliadas pelos seguintes testes posturais (FENER, 1992):

- a) teste do carrinho de mão: os membros torácicos do animal eram suspensos pelo veterinário e o animal era impulsionado para frente e, em seguida, para trás apoiado sobre os membros pélvicos; a seguir repetiu-se este procedimento, porém suspendendo-se os membros pélvicos e mantendo-se o animal apoiado sobre os membros torácicos. Este teste detectou deficiências mais grosseiras na locomoção do animal;
- b) teste do saltitamento: sustentou-se todos os membros locomotores do animal, com exceção de um deles, fazendo com que o animal salte sobre este membro;

este procedimento foi repetido para cada membro. Este teste detectou a perda sutil de força e assimetria entre os membros, relacionando-se principalmente com déficit motor;

- c) teste de posicionamento bipedal: dois membros do mesmo lado foram mantidos suspensos, sendo o animal forçado a caminhar nesta posição; este procedimento foi repetido com os membros contra-laterais. Este teste detectou assimetria durante a locomoção;
- d) teste de propulsão extensora: suspendeu-se o animal pelo gradil costal e, a seguir, os membros pélvicos, rápida e suavemente, foram levados a tocar uma superfície sólida; foi observado se o animal apresentava os membros posteriores estendidos, suportando seu peso;
- e) teste da reação tátil: vedou-se os olhos do animal e, suspendendo-o pelo tórax, fez-se com que ele toque as extremidades dos membros torácicos, com sua fase dorsal, numa superfície sólida; o animal ao contato, mesmo que leve, colocaria imediatamente as patas sobre a superfície, sustentando o corpo;
- f) teste da reação visual: foi avaliado da mesma forma que o teste da reação tátil, porém o animal não tinha seus olhos vedados;
- g) teste de propriocepção: um membro locomotor do animal foi aduzido ou abduzido, ou ainda uma das patas foi flexionada de maneira que o animal repousasse sobre o dorso da pata; avaliou-se a resposta do animal para manter-se em estação, apoiando-se sobre as quatro patas;

- h) teste do aprumo vertical: o animal foi suspenso pelo gradil costal e deixado com a cabeça para baixo, a seguir, os membros pélvicos, rápida e suavemente, foram levados a tocar uma superfície sólida; foi observado se o animal apresentava os membros posteriores estendidos, suportando seu peso;
- i) teste de audição: bateu-se palmas próximo do animal e avaliava-se se este reagia ao estímulo sonoro;
- j) teste de tonicidade do pescoço: o animal foi colocado em estação, esticou-se seu pescoço e observou-se sua capacidade de suportar o peso da cabeça;
- k) teste de tonicidade dos olhos: avaliou-se a capacidade do animal de acompanhar a movimentação de um objeto focalizado.

Os seguintes parâmetros de avaliação músculo-esquelética e da atividade motora foram empregados:

- a) fasciculação muscular: contração involuntária de algumas poucas fibras musculares visível sob a pele;
- b) tremor muscular: contração involuntária e generalizada de massas musculares, compatíveis, em geral, com a execução de movimentos voluntários;
- c) rigidez muscular: contração muscular involuntária que impede movimentos voluntários;
- d) mioclonia: ritmo episódico de contração de grupos musculares que continua durante o sono;

- e) flacidez muscular: a perda do tono muscular;
- f) atrofia muscular: redução da massa muscular;
- g) hipertrofia muscular: aumento da massa muscular;
- h) abalo muscular: movimento periódico, não ritmado ou contínuo, restrito e involuntário de um grupo de músculos;
- i) ataxia: incoordenação locomotora;
- j) incoordenação motora: falta de ajuste na atividade motora geral do animal, resultando em movimentos pouco suaves ou harmoniosos, impedindo atingir seu objetivo.

Foram também avaliados os seguintes parâmetros relacionados ao comportamento dos animais:

- a) agressividade: manifestação de atitudes hostis;
- b) agitação: movimentação compulsiva, com ou sem interação com os objetos a sua volta;
- c) prostração: estado de inércia, indiferença ou apatia;
- d) sonolência: estado de suspensão periódica da consciência;
- e) irritabilidade: estado anormal de responsividade a estímulos ambientais;
- f) hipermotilidade: caracterizada por andar compulsivo, movimentação ou repetição de atividade locomotora, sem motivo aparente;
- g) hipoatividade: estado de prostração e apatia apresentado pelo animal, mesmo perante a estímulos externos;

- h) hiperatividade: estado geral de excitação, caracterizado pelo excesso de movimentação e/ou atividades;
- i) hiporreflexia: redução de resposta frente a estímulo externo provocado através de toque no animal ou na gaiola ou grade do canil, ou à movimentação próximo ao animal.
- j) hiperreflexia: aumento de resposta frente a estímulo externo provocado através de toque no animal ou na gaiola ou grade do canil, ou à movimentação próximo ao animal.

Os seguintes sinais posturais foram avaliados:

- a) postura da cabeça: posição espacial adotada pela cabeça; avalia o sistema proprioceptivo, funções vestibular e cerebelar;
- b) postura do corpo: posição espacial adotada pela corpo do animal em estação

Foram avaliados os seguintes reflexos miotáticos / tendinosos:

- a) reflexo gastrocnêmio: faz-se a percussão do ventre do músculo gastrocnêmio ou de seu tendão de inserção, num ponto próximo a tuberosidade do calcâneo; avalia a responsividade do ramo tibial do nervo ciático;
- b) reflexo de sensibilidade superficial: estimula-se a pele da região da linha do dorso (iniciando-se da região lombar para a cervical), com o auxílio de agulha ou pinça, detectando-se a presença de frêmito;
- c) reflexo perineal: com o animal em estação, estimula-se, com o auxílio de uma pinça, a pele do períneo, provocando a contração do esfíncter anal;

- d) reflexo patelar: faz-se a percussão do tendão patelar, produzindo a extensão da articulação fêmur-tíbio-patelar;
- e) reflexo tibial anterior: faz-se a percussão do ventre do músculo tibial cranial, produzindo flexão do tarso;
- f) reflexo do tríceps: faz-se a percussão do tendão de inserção do músculo tríceps, produzindo a extensão da articulação úmero-rádio-ulnar.

Todos os testes e reflexos miotáticos e tendinosos foram avaliados após a administração de atropina.

4 Resultados

A clínica veterinária na qual foi realizado este estudo possui uma média de 2,5 casos novos por dia, excluindo vacinações e outros procedimentos (procedimentos cirúrgicos, orientações de criação, banhos etc.). Assim, durante o período do estudo (dezembro de 2000 a abril de 2001) houve um total estimado de 342 novos casos, sendo que destes, 307 (90%) foram cães e 35 (10%) foram gatos (Tabela 1).

Dentre os animais atendidos na clínica veterinária neste período foi possível incluir no estudo 16 animais (4,6%) intoxicados por “chumbinho”, sendo 11 cães e 5 gatos (Tabela 1). Estes animais apresentavam história de ingestão de “chumbinho” ou sem história, porém com sinais clínicos sugestivos de intoxicação.

Tabela 1. Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001).

	Estimativa de animais atendidos		Animais intoxicados	
	Número	%	número	%
Cães	307	90	11	3,6
Gatos	35	10	5	14,3
Total	342	100	16	4,6

A Tabela 2 mostra a distribuição, segundo a espécie e sexo, dos animais atendidos na clínica durante o período do estudo. Dentre os cães, constatou que 72,7% foram machos e 27,3% fêmeas; dentre aqueles da espécie felina, 60,0% foram machos e 40,0% fêmeas.

Tabela 2. Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a espécie e sexo (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Espécie	Total	sexo	número	%
Canina	11	Macho	8	72,7
		Fêmea	3	27,3
Felina	5	Macho	3	60,0
		Fêmea	2	40,0

A Tabela 3 mostra a faixa etária dos animais intoxicados por “chumbinho” atendidos durante o período do estudo. Assim, nota-se uma menor incidência de intoxicação em cães com até 1 ano de idade (27,2%) e gatos com até 6 meses de vida (40,0%), quando comparado com as demais faixas etárias (36,4% e 60,0% respectivamente).

Quanto a raça dos animais intoxicados por “chumbinho”, a Tabela 4 mostra que em cães não há distinção dentre as diferentes raças atendidas e, dentre os gatos, só foram atendidos animais intoxicados sem raça definida.

Tabela 3. Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a faixa etária (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Espécie	Faixa etária	número	%
Canina	Até 1 ano	3	27,2
	De 1 até 5 anos	4	36,4
	Mais de 5 anos	4	36,4
Felina	Até 6 meses	2	40,0
	Mais de 6 meses	3	60,0

Tabela 4: Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a raça (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Espécie	Raça	Numero de animais	Porcentagem
Canina	SRD*	2	18,2
	Pastor alemão	2	18,2
	Pinscher	2	18,2
	Teckel	2	18,2
	Cocker inglês	1	9,1
	Poodle	1	9,1
	Setter irlandês	1	9,1
Felina	SRD	5	100,0

* SRD = sem raça definida

A Tabela 5 mostra a incidência de animais intoxicados segundo a circunstância da intoxicação em cães e gatos atendidos durante o período de estudo. Assim, nota-se que não há diferenças relevantes tanto em cães, como em gatos.

Tabela 5. Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo a circunstância da intoxicação (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Espécie	Circunstância	Número de animais	Porcentagem
Canina	Acidental	4	36,4
	Criminosa	3	27,2
	Ignorada	4	36,4
Felina	Acidental	1	20,0
	Criminosa	2	40,0
	Ignorada	2	40,0

A Tabela 6 mostra a incidência segundo o tipo de exposição ao “chumbinho” dos cães e gatos atendidos durante o período de estudo. Assim, nota-se que há maior prevalência de animais intoxicados após a exposição aguda única ao agente tóxico.

Tabela 6. Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo o tipo de exposição ao agente tóxico (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Espécie	Tipo de exposição	Número de animais	Porcentagem
Canina	aguda única	7	63,6
	ignorada	4	36,4
Felina	aguda única	3	60,0
	ignorada	2	40,0

A Tabela 7 mostra o tempo relatado pelo proprietário entre a observação da ingestão do “chumbinho” e/ou a constatação de alterações orgânicas até a chegada do animal a clínica para o atendimento. Assim, nota-se que em cães prevaleceu um tempo de socorro entre 30 minutos e 1 hora e em gatos de até 30 minutos.

Tabela 7. Distribuição (número e porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, segundo o tempo para a prestação do socorro (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Espécie	Tempo para o socorro	Número de animais	Porcentagem
Canina	até 30 minutos	2	18,2
	até 1 hora	5	45,4
	mais de 1 hora	2	18,2
	ignorada	2	18,2
Felina	até 30 minutos	2	40,0
	até 1 hora	1	20,0
	mais de 1 hora	1	20,0
	ignorada	1	20,0

A Tabela 8 mostra a porcentagem de ocorrência das manifestações clínicas de cães e gatos intoxicados por “chumbinho”. Quanto aos efeitos muscarínicos, nota-se que dentre os parâmetros observados, aqueles que apresentaram maior incidência foram miose e roncos e sibilos, tanto em cães (90,9%) como em gatos (100%). Já quanto aos parâmetros diarreia, êmese, hiperemia de mucosas e estertores pulmonares observou-se maior incidência em cães (respectivamente, 90,9; 72,8; 54,5 e 45,5%) do que em gatos (respectivamente 40, 40, 40 e 20%). Considerando-se os parâmetros sialorréia, má

perfusão capilar e rinorréia observou-se maior incidência em gatos (respectivamente, 100, 40 e 20%) do que em cães (respectivamente, 72,8; 8,1 e 8,1%).

Quanto aos efeitos nicotínicos, a Tabela 8 mostra que os parâmetros que apresentaram maior incidência tanto em cães como em gatos foram tremores (100%), ataxia (cães 100%; gatos 80%), fasciculações (cães 90,9%; gatos 80%), incoordenação motora (cães 81,8%; gatos 60%) e mioclonias (cães 45,5%; gatos 60%).

A Tabela 8 mostra que, quanto aos parâmetros relacionados aos sinais clínicos envolvendo o sistema nervoso central, em cães, a maior ocorrência foi de prostração e hipoatividade (40,5%) e, em gatos, hiper-reflexia dos reflexos miotáticos (60%), hipermotilidade (60%), prostração (40%), hipoatividade (40%), parada cardio-respiratória (40%) e agitação (40%).

A Tabela 9 mostra as manifestações neurológicas dos animais intoxicados por “chumbinho”, avaliados através de diferentes testes posturais. Assim, nota-se que os testes do carrinho de mão (45,5%), saltitamento (27,3%), bipedal, (27,3), aprumo vertical (27,3%) e reflexo tônico do pescoço (18,2%) foram os que se mostraram mais alterados em cães. Em 40% dos gatos observou-se entre os vários animais, diferentes alterações nos testes avaliados.

Tabela 8. Manifestações clínicas dos animais intoxicados por “chumbinho” atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). São apresentadas as porcentagens de ocorrência de efeitos muscarínicos, nicotínicos, do sistema nervoso central e outros dos cães e gatos. N = número de animais.

Manifestações clínicas	% em cães (N = 11)	% em gatos (N = 5)
Efeitos muscarínicos		
Miose	90,9	100,0
Roncos e sibilos	90,9	100,0
Diarréia	90,9	40,0
Êmese	72,8	40,0
Sialorréia	72,8	100,0
Hiperemia de mucosas	54,5	40,0
Estertores pulmonares	45,5	20,0
Má perfusão capilar	8,1	40,0
Rinorréia	8,1	20,0
Efeitos nicotínicos		
Tremores	100,0	100,0
Ataxia	100,0	80,0
Fasciculações	90,9	80,0
Incoordenação motora	81,8	60,0
Mioclonias	45,5	60,0
Rigidez muscular	45,5	20,0
Abalos musculares	45,5	40,0
Flacidez muscular	24,3	0
Taquicardia	38,4	40,0
Taquipnéia	24,3	40,0
Sistema Nervoso Central		
Prostração	40,5	40,0
Hipoatividade	40,5	40,0
Hiporreflexia a estímulos externos	24,3	0
Irritabilidade	16,2	20,0
Sonolência	16,2	20,0
Parada cardio-respiratória	8,1	40,0
Ptose palpebral	8,1	0
Hiperreflexia a estímulos externos	8,1	60,0
Agitação	8,1	40,0
Hipermotilidade	0	60,0
Agressividade	0	20,0
Cabeça inclinada	0	40,0
Outros		
Hipertermia	40,5	20,0
Midriase	8,1	0
Hipotermia	0	60,0

Tabela 9. Distribuição (porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, quanto as alterações neurológicas avaliadas por diferentes testes posturais (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Teste postural	% em cães (N = 11)	% em gatos (N = 5)
Carrinho de mão	45,5	40,0
Saltitamento	27,3	40,0
Bipedal	27,3	40,0
Aprumo vertical	27,3	40,0
Reflexo tônico do pescoço	18,2	40,0
Propulsão extensora	9,1	40,0
Reação tátil	9,1	40,0
Propriocepção	9,1	40,0
Tônicidade dos olhos	9,1	40,0

A Tabela 10 mostra as alterações nos reflexos medulares e de sensibilidade dos animais intoxicados por “chumbinho”. Assim, nota-se que, em cães, 63,6% dos animais apresentaram aumento do reflexo patelar e 45,4% do reflexo do tríceps, enquanto que o animal encontrado intoxicado após 24 horas apresentou diminuição de ambos reflexos miotáticos e tendinosos (9,1%); apenas um cão (9,1%) apresentou aumento da sensibilidade superficial. Em gatos, observou-se tanto aumento quanto diminuição de ambos reflexos miotáticos e tendinosos em 20% dos animais

Tabela 10. Distribuição (porcentagem) dos 16 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, quanto as alterações observadas nos reflexos medulares e de sensibilidade (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Reflexos miotáticos e tendinosos	% em cães (N=11)	% em gatos (N=5)
Aumento do reflexo patelar	63,6	20,0
Aumento do reflexo do tríceps	45,4	20,0
Diminuição do reflexo patelar	9,1	20,0
Diminuição do reflexo do tríceps	9,1	20,0
Aumento sensibilidade superficial	9,1	0

A Tabela 11 mostra as alterações observadas no traçado eletrocardiográfico de cães e gatos intoxicados por “chumbinho”. Em um cão, devido a impossibilidade de contenção, não foi realizado o eletrocardiograma; nos demais, observou-se alterações no segmento ST (60%), distúrbios de condução no ramo descendente da onda R (60%), taquicardia sinusal com marcapasso migratório (20%), onda T aumentada (20%), intervalo do segmento PR prolongado com tendência a bloqueio atrio-ventricular de 1º grau (20%) e outras alterações em 10% dos cães. Em gatos, observou-se alterações eletrocardiográficas compatíveis com alterações nas câmaras direitas (40%), alterações no segmento ST (20%), taquicardia sinusal com marca passo migratório (20%), taquicardia atrial (20%), Wolf Parkinson White (20%) e *flutter* atrial (20%).

Tabela 11. Distribuição (porcentagem) dos 15 casos de intoxicação por “chumbinho” em cães e gatos atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo, quanto as alterações observadas no traçado eletrocardiográfico (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Alterações cardíacas encontradas no eletrocardiograma	% em cães (N=10)	% em gatos (N=5)
Alterações no segmento ST	60,0	20,0
Distúrbios de condução no ramo descendente da onda R	60,0	0
Aumento da onda T	20,0	0
Prolongamento do intervalo PR	20,0	0
Taquicardia sinusal com marcapasso migratório	20,0	20,0
Alteração nas câmaras direitas	10,0	40,0
Arritmia sinusal com <i>sinus arrest</i>	10,0	0
Bradicardia sinusal com marcapasso migratório	10,0	0
Contração ventricular prematura	10,0	0
Onda P fenestrada	10,0	0
Onda Q profunda	10,0	0
Prolongamento do intervalo QT	10,0	0
<i>Flutter</i> atrial	0	20,0
Taquicardia atrial	0	20,0
Wolf Parkinson White	0	20,0

A Tabela 12 mostra o tratamento medicamentoso feito em cães e gatos intoxicados com “chumbinho” no pronto atendimento. A administração de atropina foi feita em todos os animais atendidos, exceto num cão que foi encaminhado a clínica após 24 horas do contato com o “chumbinho”, manifestando, no pronto atendimento, severa ataxia, dificuldade respiratória e midríase. A dose total de atropina em cães variou de 0,24 a 3,3 mg/kg e em gatos de 0,4 a 0,9 mg/kg. A atropina foi administrada por via intramuscular, com intervalo de 15 a 20 min, em até três aplicações, considerando o aparecimento de midríase e a redução das secreções (sialorréia/broncorréia).

O diazepam foi administrado, por via intramuscular, em apenas um gato (0,3 ml correspondendo a 0,1 mg/kg), visando o controle dos sinais de irritabilidade e agressividade (Tabela 12).

A lidocaína foi empregada, por via intravenosa, em 3 cães e 1 gato, como agente antiarrítmico (Tabela 12). Em cães a dose variou de 1 a 2 ml (0,07 a 0,16 ml/kg) e o gato recebeu 0,3 ml (0,04 ml/kg).

Os demais medicamentos utilizados nos animais intoxicados foram Mercepton®, para auxiliar no processo de biotransformação, soro glicosado e doxapram, como analéptico respiratório, em um gato (Tabela 12).

Tabela 12. Dose total dos medicamentos administrados, no pronto atendimento, em cães e gatos intoxicados por “chumbinho” atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001).

Animal	Atropina ¹ – mg (mg/kg)	Diazepam ² (ml)	Lidocaina ³ (ml)	Outros
Cão (kg)				
1	3,0	-	-	Mercepton ⁴ - 2 ml
2	3,0	-	-	-
3	20,0	-	-	Mercepton - 2 ml
4	5,0	-	-	-
5	6,0	-	-	-
6	-	-	2,0	Soro glicosado ⁵
7	1,5	-	-	-
8	10,0	-	2,0	-
9	2,0	-	-	-
10	4,0	-	1,0	-
11	4,0	-	-	-
Gato				
1	2,0	-	-	-
2	0,2	0,3	-	-
3	1,0	-	0,3	Doxapram ⁶ - 0,1 ml
4	0,6	-	-	-
5	0,5	-	-	-

¹Sulfato de Atropina 1% (Fagra) - anticolinérgico; ²Compaz injetável (10mg/ml - Cristália) - anticonvulsivante; ³Lidol (2% - Hipolabor) - antiarrítmico; ⁴Mercepton (Bravet) - hepatoprotetor; ⁵Soro glicosado 5% (Aster) - hidratação intravenosa; ⁶Doxapran (2% - Agener) - analéptico respiratório.

Dos onze cães atendidos, dez se recuperaram e tiveram alta num período de até 8 horas; um cão, cujo tratamento foi iniciado com mais de 24 h. após a exposição ao “chumbinho” (cão 6, que não recebeu atropina – Tabela 12), veio a óbito 24 h após o pronto atendimento. Dentre os dez cães que tiveram alta, três retornaram a clínica num período de 17 a 24 h, com sinais de ataxia e incoordenação motora, dentre outros.

Dentre os cinco gatos atendidos, três se recuperaram e tiveram alta, entre 30 min a 4 h., após o pronto atendimento; os outros dois gatos vieram a óbito em até 45 min após o pronto atendimento. Dentre os gatos que tiveram alta, nenhum deles manifestou, posteriormente, qualquer outra sintomatologia.

Dentre os cães que tiveram alta e regressaram com manifestações orgânicas, e o cão cujo tratamento foi iniciado com mais de 24 h após a exposição ao “chumbinho” (cão 6), um deles tinha menos de 1 ano de idade, outro entre 1 e 7 anos e dois com mais de 7 anos de idade. Quanto ao sexo, três eram fêmeas e um era macho. Estes cães eram das raças Teckel, Cocker Spaniel Inglês, Collie e Setter Irlandês, com peso entre 7,4 e 30,0 kg. Dentre estes quatro animais o tempo de socorro após a exposição ao “chumbinho” foi ignorado em um cão e variou entre 15 min a 24 h nos demais três animais.

A Tabela 13 mostra as manifestações clínicas observadas no pronto atendimento dos cães intoxicados por “chumbinho”, tanto daqueles que tiveram manifestações orgânicas após 24 h da exposição ao agente tóxico (Grupo A), como daqueles que tiveram franca recuperação (Grupo B). Assim, nota-se que, de modo geral, as manifestações clínicas dos cães de ambos os grupos são semelhantes, contudo vale destacar que no grupo A apenas 1 cão dentre 4 apresentou sialorréia, enquanto no grupo B, 6 cães dentre 7 mostram este sinal. No mesmo sentido, nenhum cão do grupo A apresentou abalos musculares ou hipoatividade, enquanto aqueles do grupo B, 5 dentre 7 apresentaram estes sinais.

Tabela 13. Identificação dos cães e manifestações clínicas observadas no pronto atendimento dos animais intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Grupo A: constituído de cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 h da exposição ao agente tóxico; e Grupo B: constituído de cães que tiveram franca recuperação.

	Grupo A				Grupo B							
	Cão	1	6	8	11	2	3	4	5	7	9	10
Identificação												
Idade ¹	5 m	10 a	11 a	2 a	2 a	5 a	3 a	8 a	5 m	10 m	2 a	
Sexo ²	f	m	f	f	m	m	m	m	m	m	m	m
Peso (kg)	7,6	20	30	7,4	6	5	6	25	1,5	35	2,3	
Raça ³	cs	co	si	te	Te	srd	po	pa	pi	pa	pi	
Tempo de socorro após a exposição	ig	24h	30 min	15 min	45 min	1 h	3 h	ig	1 h	40 min	1 h	
Efeitos Muscarínicos												
Miose	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Roncos e sibilos	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Diarréia	+	+	-	-	+	me	-	+	+	+	+	+
Êmese	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+
Sialorréia	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+
Hiperemia de mucosa	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-
Estertor Pulmonar	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Má perfusão Capilar	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Efeitos Nicotínicos												
Tremores	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ataxia	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+
Fasciculações	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Incoordenação motora	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Mioclonias	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+
Rigidez Muscular	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+
Abalos musculares	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-
Flacidez Muscular	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Taquicardia	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-
Taquipnéia	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-
S. Nervoso Central.												
Prostração	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
Hipoatividade	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+

continua

Tabela 13. Identificação dos cães e manifestações clínicas observadas no pronto atendimento dos animais intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Grupo A: constituído de cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 h. da exposição ao agente tóxico; e Grupo B: constituído de cães que tiveram franca recuperação (continuação).

	Grupo A				Grupo B							
	Cão	1	6	8	11	2	3	4	5	7	9	10
S. Nervoso Central												
Hiporreflexia	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Irritabilidade	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
P. cardio-respiratória ⁴	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Ptose palpebral	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Hiperreflexia	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Agitação	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Insuficiência cardíaca.	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cabeça Inclinada	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Outros												
Midríase	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bradycardia	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Temperatura (°C)	39,0	40,1	38,7	39,5	37,8	38,7	38,0	39,8	38,7	39,5	38,7	
F. Cardíaca ⁵		140	120	120	190	144		60		160	140	
F. Respiratória ⁶		32	40	40	100	32		36		48	40	

* ¹m=meses e a=anos; ²f=fêmea e m=macho; ³cs=cocker spaniel inglês, si=setter irlandês, co=collie, te=teckel, srd=sem raça definida, po=poodle, pa=pastor, pi=Pinscher; ig=ignorado; ⁴ Parada Cardio-respiratória; ⁵ Freqüência cardíaca em batimentos por minuto; ⁶ Freqüência respiratória em movimentos por minuto; + = presente ; - = ausente ; me = melena

A Tabela 14 mostra as alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais observados no pronto atendimento dos cães intoxicados por “chumbinho”, tanto daqueles que tiveram manifestações orgânicas após 24 h da exposição ao agente tóxico (Grupo A), como daqueles que tiveram franca recuperação (Grupo B). Assim, nota-se que, de modo geral, as alterações observadas nos cães de

ambos grupos são semelhantes, contudo vale destacar que foi negativa a resposta de todos os cães do grupo A no teste de carinho de mão, tal fato deveu-se principalmente pela dificuldade de posicionar o pescoço nestes animais o que impossibilitava a correta postura para movimentação quando posicionado para o teste de carrinho de mão, enquanto no grupo B, apenas um cão dentre 7 mostrou resposta negativa.

Tabela 14. Alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais observados no pronto atendimento dos cães intoxicados por “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Grupo A: constituído de cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 h. da exposição ao agente tóxico; e Grupo B: constituído de cães que tiveram franca recuperação.

	Grupo A				Grupo B							
	Cão	1	6	8	11	2	3	4	5	7	9	10
Reflexos miotáticos e tendinosos												
Patelar	2	3	3	3	1	3	2	2	3	3	3	3
Tríceps	2	1	3	2	2	2	2	2	3	3	3	3
Flexor	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Perineal	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Sensibilidade superficial	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2
Testes Posturais												
Carrinho de mão	0	0	0	0	2	2	2	0	2	2	2	2
Saltitamento	2	0	2	2	2	2	2	0	2	2	2	0
Bipedal	2	0	2	0	2	2	2	0	2	2	2	2
Propulsão extensora	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Estímulo Tátil	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Estímulo Visão	2	2	2	2	2	2	a	2	2	2	2	2
Propriocepção	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Aprumo vertical	2	0	0	2	2	2	2	0	2	2	2	2
Tônico do pescoço	2	2	0	2	2	2	2	0	2	2	2	2
Tônico dos olhos	2	2	2	2	2	2	b	2	2	2	2	2
Audição	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

0 = ausente; 1 = diminuído; 2 = normal; 3 = aumentado ; a = não reconhece as pessoas; b = ptose palpebral;

A evolução clínica dos cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 horas da exposição ao agente tóxico é apresentada na Tabela 15. Dos quatro cães, três tiveram alta entre o quarto e o sexto dia após a síndrome aguda (dia zero) e um cão veio a óbito (cão 6) no segundo dia; um destes cães (cão 11) foi acompanhado por contato telefônico, a partir do dia 2 e os demais permaneceram internados.

A Tabela 15 mostra que dentre os efeitos muscarínicos, roncos e sibilos foram observados em 3 cães no primeiro dias após a síndrome aguda e em apenas um cão no segundo dia; a má perfusão capilar foi observada em apenas um cão no primeiro dia. Os efeitos nicotínicos observados em todos os cães no primeiro dia após a síndrome aguda foram: tremores, ataxia, incoordenação motora e flacidez muscular. No dia 2, estas mesmas manifestações clínicas foram observadas em todos os cães, exceto o tremor muscular que não foi observado no cão 11; vale destacar que este animal foi acompanhado a partir do segundo dia apenas por contato telefônico. No dia 3 apenas dois cães continuaram a apresentar estas manifestações clínicas nicotínicas e no dia 4 apenas um cão (cão 8) apresentou três destes sinais (não foi observado flacidez muscular). Mioclonias foram constatadas apenas em dois cães no primeiro dia após a síndrome aguda.

A Tabela 15 mostra ainda as manifestações clínicas relacionadas ao sistema nervoso central dos cães após a síndrome aguda. Os efeitos centrais observados em todos os cães no primeiro e segundo dias após a síndrome aguda foram: prostração, hiporreflexia, ptose palpebral e cabeça inclinada. No dia 1 observou-se hiperreflexia e agitação em apenas um animal (cão 11). No dia 2 um cão veio a óbito (cão 6) com

insuficiência cardíaca e parada cardio-respiratória. No dia 3 observou-se em dois cães hipoatividade e hiporreflexia (cão 8 e cão 11) e um animal (cão 8) apresentou ptose palpebral e cabeça inclinada; este mesmo animal apresentou no dia 4 ptose palpebral e hiporreflexia. Midríase foi observada em 2 animais (cão 6 e cão 11) no primeiro dia e, no segundo dia, em apenas um animal (cão 6), que veio a óbito.

A Tabela 16 mostra as alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais dos cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 horas da exposição ao agente tóxico. Assim, nota-se que os reflexos patelar e tríceps estavam alterados em dois cães no primeiro dia e o tríceps em um cão no segundo dia. Os testes posturais que estavam alterados no primeiro e segundo dias em todos os cães foram: carrinho de mão, tônico do pescoço e bipedal em movimentação. O teste bipedal mostrou-se alterado em três cães no primeiro dia e em dois cães no segundo dia. O teste de saltitamento mostrou-se alterado em apenas dois animais (cão 1 e cão 11) no primeiro dia. O teste do aprumo vertical mostrou-se alterado em dois animais (cão 1 e cão 6) no primeiro dia e apenas no cão 6 no dia 2. No dia 3 o teste do carrinho de mão e de bipedal em movimentação estavam alterados em dois animais (cão 8 e cão 11) e o reflexo tônico do pescoço em apenas um animal (cão 8). No dia 4 o teste de carrinho de mão e bipedal em movimentação estavam alterados em um animal (cão 8). O cão 6 (que veio a óbito no dia 2) mostrou também alterações nos testes de propulsão extensora, tátil, de visão e de propriocepção nos dias 1 e 2.

Tabela 15. Evolução clínica diária dos cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 horas da exposição ao “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Os números indicam o dia da presença da manifestação clínica após a síndrome aguda (dia zero).

Cão	1	6	8	11
Alta/óbito	alta 4	óbito 2	Alta 6	alta 5
Efeitos Muscarínicos				
Miose				
Roncos e sibilos	1		1,2	1
Diarréia				
Emêse				
Sialorréia				
Hiperemia de mucosas				
Estertor Pulmonar				
Má perfusão Capilar				1
Efeitos Nicotínicos				
Tremores	1,2,3	1,2	1,2,3,4	1
Ataxia	1,2	1,2	1,2,3,4	1,2,3
Fasciculações				
Incoordenação motora	1,2	1,2	1,2,3,4	1,2,3
Mioclonias	1			1
Rigidez muscular				
Abalos musculares				
Flacidez Muscular	1,2	1,2	1,2,3	1,2,3
Taquicardia				
Taquipnéia				
S. Nervoso Central.				
Prostração	1,2	1,2	1,2,3	1,2,3
Hipoatividade				
Hiporreflexia	1,2	1,2	1,2,3,4	1,2,3
Irritabilidade				
Parada cardio-respiratória		2		
Ptose palpebral	1,2	1,2	1,2,3,4	1,2
Hiper-reflexia				1
Agitação				1
Insuficiência cardíaca		2		
Cabeça Inclinação	1,2	1,2	1,2,3	1,2
Outros				
Midriase		1,2		1
Bradycardia				

Tabela 16. Alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais dos cães que apresentaram manifestações orgânicas após 24 horas da exposição ao “chumbinho”, atendidos numa clínica veterinária localizada na cidade de Mauá, São Paulo (dezembro de 2000 a abril de 2001). Os números indicam o dia das alterações observadas após a síndrome aguda (dia zero).

Cão	1	6	8	11
Alta/óbito	alta 5	Óbito 2	Alta 6	alta 4
Reflexos miotáticos				
Patelar	1		1	
Tríceps	1	1,2		
Flexor				
Perineal				
Sensibilidade superficial				
Testes posturais				
Carrinho de mão	1,2,3	1,2	1,2,3,4	1,2
Saltitamento	1			1
Bipedal	1	1,2	1,2	
Propulsão extensora		1,2		
Tátil		1,2		
Visão		1,2		
Propriocepção		1,2		
Aprumo vertical		1,2		1
Tônico do pescoço	1,2	1,2	1,2,3	1,2
Tônico dos olhos				
Bipedal movimentação	1,2,3	1,2	1,2,3,4	1,2

5 Discussão

No presente trabalho constatou-se, proporcionalmente, maior incidência de gatos intoxicados por “chumbinho” (14,3%), quando comparado aos cães (3,6%) nesta clinica que atende mais cães do que gatos. Este fato pode ser atribuído ao estilo de vida dos felinos que são caçadores e costumam estabelecer seus limites territoriais mais amplos, não se restringindo apenas ao seu domicílio, expondo-se, assim, a maior risco de contato com agentes tóxicos. Deve ser salientado também que a relação gato/proprietário não é tão estreita como aquela do cão/proprietário, fazendo com que os cuidados e a atenção dispensados pelo proprietário, ao gato, sejam menores. Assim, o atendimento veterinário ao gato geralmente se dá quando o animal apresenta sinais clínicos mais graves, diferentemente do que ocorre no cão, cujo estreito relacionamento faz com que sejam mais pronta e freqüentemente encaminhados ao médico veterinário.

Observou-se, neste sentido, maior incidência de casos de intoxicação por “chumbinho” em machos do que em fêmeas, em particular, nos cães. Beaver (2001) ressalta que os cães machos têm tendência maior em defender seu território que as fêmeas. Assim, os machos interferem mais nas atividades que ocorrem no seu território e, por conseguinte, têm maior acesso e vigilância a qualquer objeto estranho aí colocado e, até mesmo iscas jogadas de forma criminosa. Tal fato pode explicar esta maior ocorrência de intoxicação em cães machos.

A distribuição por faixas etárias dos casos de intoxicação por ‘chumbinho’, tanto em cães como em gatos, não mostrou diferenças importantes quando se considerou animais jovens, adultos e idosos (cães com mais de 5 anos) – Tabela 3.

Considerando-se a distribuição por raça dos animais intoxicados por “chumbinho” (Tabela 4), constatou-se que todas são bastante ativas e a maioria tida como de caça (Teckel, Cocker Spaniel Inglês, Poodle e Setter irlandês), as quais apresentam como tendência conhecer bem seu território, interagindo bastante com este, o que facilitaria tanto a intoxicação acidental, como a criminosa. Nesta clínica veterinária, considerando a distribuição das 15 raças mais atendidas (Anexo 2), tem-se: sem raça definida, Poodle, Pinscher, Cocker Spaniel Inglês, Pastor Alemão, Rottweiler, Fila Brasileiro, Boxer, Husky Siberiano, Teckel, Doberman, Dálmata, Cocker Spaniel Americano, Chihuahua e Setter Irlandês. Assim, nota-se que, embora nesta clínica se faça o atendimento de raças de cães para guarda (Pastor Alemão, Rottweiler, Fila Brasileiro, Boxer e Doberman), estas, exceto o Pastor Alemão, não são aquelas que apresentaram maior incidência de intoxicação por “chumbinho”, apesar de se ter a crença que as raças de guarda seriam aquelas mais freqüentemente expostas a intoxicações. Este fato pode ser atribuído, ao menos em parte, ao temor que as pessoas têm, de modo geral, a estas raças, evitando aproximar-se delas ou, ainda, apesar de não ter sido possível se determinar com exatidão, a maior quantidade necessária de agente tóxico, em função do maior porte destes animais. Por outro lado, os cães sem raça definida representam 43% daqueles atendidos na clínica, ocupando o primeiro lugar entre as raças, porém a incidência de intoxicação por “chumbinho” foi semelhante às demais raças. Provavelmente, esta menor incidência seja consequência do fato de que cães sem raça definida contemplem uma gama muito variada de tipos físicos e psicológicos, desde cães de grande porte e agressivos até cães de pequeno porte e

dóceis, fazendo com que a ocorrência de exposição seja muito variada. Outro fator a se considerar, é que cães sem raça definida, muitas vezes não são devidamente acompanhados por cuidados veterinários.

Quanto aos gatos, estes representam 10% do total de atendimento desta clínica veterinária, sendo que dentre estes, cerca de 90% são animais sem raça definida e corresponderam a 100% dos casos de intoxicação por “chumbinho” (Tabela 4).

Considerando-se a circunstância de intoxicação, nota-se que não houve diferenças relevantes tanto em cães como em gatos (Tabela 5). Deve ser ressaltado que na circunstância acidental, o proprietário relata o uso consciente do “chumbinho”, mostrando o fácil acesso a este agente legalmente proibido para uso domiciliar, porém amplamente comercializado no mercado e, ainda, a grande falta de orientação da população que desconhece o seu potencial tóxico. Na circunstância criminosa relatou-se a intoxicação de um cão visando facilitar o furto de uma residência e nas demais situações, tanto de cães como de gatos, desentendimentos com vizinhos; estes fatos ilustram o uso do “chumbinho” como meio facilitador de delitos. É importante ressaltar, ainda, o problema de saúde pública que envolve estes casos, pois, da mesma forma que o animal pode ter contato com este agente, qualquer pessoa e, em particular, uma criança pode ingeri-lo, ocasionando quadro de grave intoxicação, muitas vezes de difícil diagnóstico pelo médico, podendo, inclusive, chegar ao óbito (MORAES, 1999). Os casos de circunstância de intoxicação ignorada (3 em cães e 2 em gatos) referem-se a animais com história de saída destes à rua e, no seu retorno ao domicílio, o proprietário

observou sinais de intoxicação. Este fato ilustra a importância da orientação do veterinário aos proprietários quanto ao acesso de animais desacompanhados às ruas.

No presente trabalho, embora não tenha sido feita a medida da atividade das colinesterases, as manifestações clínicas observadas nos animais expostos ao “chumbinho” (Tabela 8) são compatíveis com o quadro clássico de intoxicação aguda por agentes anticolinesterásicos. Vale ressaltar que a literatura carece de informações referentes a porcentagem de ocorrências das diferentes manifestações clínicas de cães e gatos intoxicados por “chumbinho”. Neste sentido, o presente trabalho mostrou, por exemplo, que a incidência de diarreia é mais comum em cães (90,9%) do que em gatos (40%); a sialorreia (100%), a hipermotilidade (andar compulsivo, movimentação ou repetição de atividade locomotora sem motivo aparente - 60%) e a hipotermia (60%) são mais frequentes em gatos. Nota-se também que as manifestações clínicas relacionadas com o sistema nervoso central são mais frequentes em gatos do que em cães.

Lifshitz et al. (1997), estudando pacientes humanos, adultos e crianças, intoxicados com metomil (um praguicida anticolinesterásico do grupo dos organofosforados) e aldicarb, relataram que em crianças houve predomínio de sinais clínicos de depressão do sistema nervoso central e hipotonia e, dentre os sinais muscarínicos, predomina a miose e a diarreia; em adultos verifica-se predominantemente a presença de miose e miofasciculações. Estes autores sugerem que estas diferenças podem ser consequência de uma barreira hemato-encefálica mais permeável em crianças do que aquela dos adultos e/ou a diferenças na afinidade dos

carbamatos pelas colinesterases entre adultos e crianças. Esta mesma hipótese pode explicar as diferenças entre as manifestações clínicas observadas em cães e gatos, particularmente aquelas relacionadas ao sistema nervoso central. As alterações neurológicas avaliadas por diferentes testes posturais (Tabela 9) em cães e gatos corroboram com esta sugestão.

No presente trabalho, não foi observada a ocorrência de convulsão em nenhum dos animais. Moraes (1999), numa análise comparativa dos dados obtidos por vários autores, mostra que a porcentagem de ocorrência de convulsões em seres humanos intoxicados por inibidores da colinesterase é relativamente baixa, como a obtida neste estudo.

O estudo do ECG de cães e gatos intoxicados por “chumbinho” mostrou diferenças entre as espécies. Assim, cães apresentam uma maior variabilidade de alterações no traçado do ECG do que os gatos. Em cães, as maiores alterações encontradas foram no segmento ST e distúrbios de condução no ramo descendente da onda R (Tabela 11), indicando alterações no suprimento vascular do miocárdio. Em gatos, apesar da menor variabilidade de alterações no traçado do ECG, estas foram caracterizadas por arritmias graves, podendo levar ao óbito, caso não sejam controladas.

Distúrbios de condução no ramo descendente da onda R geralmente indicam infartos intramurais disseminados, comuns em animais com mais de 5 anos (LARSSON, 2000). No presente estudo, dentre os cães que apresentaram este distúrbio, apenas um tinha mais de 5 anos de idade, sugerindo, portanto, que este distúrbio foi consequência da exposição ao “chumbinho”.

Póvoa (1997), em relato de um caso de intoxicação humana por organofosforado, mostrou alterações do ECG compatíveis com infarto intramural, que foi confirmado na necropsia. Este fato mostra que a importância da avaliação pelo ECG, tanto para auxiliar no diagnóstico, como para traçar o prognóstico do quadro de intoxicação por inibidores da colinesterase.

Hassler et. al. (apud SAADEH et al., 1997), estudando os efeitos nas propriedades elétricas do coração após a administração intravenosa de soman em cães da raça Foxhounds, observaram atividade ventricular ectópica, ritmo idioventricular e taquicardia ventricular recorrente, não sendo observado *torsade de Pointes*. No presente estudo, os cães intoxicados por “chumbinho”, apresentaram achados semelhantes, caracterizados por taquicardia sinusal com marcapasso migratório, contração ventricular prematura e ausência de *torsade de Pointes*.

Saadeh et al. (1997) estudando as manifestações cardíacas de 46 pessoas intoxicadas por anticolinesterásicos, observaram no traçado ECG principalmente alterações no intervalo QT (67%), taquicardia sinusal (35%) e bradicardia sinusal (28%), indicando alterações relacionadas ao ritmo cardíaco. Em cães, os presentes achados indicam principalmente alterações relacionadas com a circulação e oxigenação cardíacas (alterações no segmento ST e distúrbios de condução no ramo descendente da onda R – Tabela 11).

O uso de atropina é indicado para o tratamento medicamentoso no quadro de intoxicação aguda por agentes anticolinesterásicos. Neste estudo a dose de sulfato de atropina variou de 0,24 a 3,3 mg /kg em cães e de 0,4 a 0,9 mg/kg em gatos; a dose

visou a obtenção de midríase, seguida de redução das secreções das glândulas exócrinas e da diarreia. Na espécie humana, Moraes (1999) relata que a midríase não deve ser usada como parâmetro de avaliação da atropinização, pois pode ser de aparecimento tardio ou, ainda, ser consequência da grave toxicose pré-comatosa. Em cães, a midríase parece ser um bom parâmetro indicativo de atropinização; já em gatos, há necessidade de maior número de observações, uma vez que, neste estudo, dois deles vieram a óbito e outro apresentou manifestações cardíacas graves.

Além da atropina, utilizou-se o tratamento sintomático, quando necessário, administrando-se: lidocaína, como antiarrítmico; diazepam, como anticonvulsivante; doxapram, como analéptico respiratório; e, ainda, Mercepton® (metionina, colina, tiamina, piridoxina, riboflavina, nicotinamida, patotenato de cálcio, l-arginina e glicose), como hepatoprotetor, e soro glicosado (Tabela 12).

Dentre os cães, observou-se o óbito de apenas um animal (dentre 11 cães), que foi aquele encontrado mais de 24 horas após a exposição ao “chumbinho”; este fato mostra que, quando o tratamento da intoxicação é adequado e precoce, aumentam as chances de recuperação. Dentre os gatos, dois animais vieram a óbito (dentre 5 gatos), sugerindo uma maior sensibilidade desta espécie, ou ainda por terem sido expostos a uma maior quantidade relativa (mg/kg) do “chumbinho”.

Os cães que tiveram alta e regressaram com manifestações orgânicas e o cão cujo tratamento foi iniciado com mais de 24 h após a exposição ao “chumbinho” apresentaram, no retorno, poucos efeitos muscarínicos, enquanto que tremores, ataxia, incoordenação motora, flacidez muscular, prostração, hiporreflexia, ptose palpebral e

cabeça inclinada foram observados em todos os animais (Tabela 15). Este quadro é compatível com a síndrome intermediária descrita em humanos intoxicados com organofosforados, caracterizada pelo aparecimento de sinais neurológicos entre 24 a 96 horas após a crise colinérgica aguda, no qual a fraqueza muscular é o sinal mais evidente, primariamente afetando os músculos inervados pelos nervos craniais (músculos flexores do pescoço e respiratórios), bem como dos membros (ECOBICHON, 1996). Deve ser ressaltado, contudo, que no presente estudo o início da esta síndrome ocorreu entre 17 e 24 h após a crise colinérgica aguda. HE et al. (1998) também relatam o início da síndrome intermediária de seres humanos intoxicados por organofosforados num período de tempo menor, porém com um intervalo maior: entre 7 a 75 h horas após a exposição aguda.

Dentre os cinco gatos do presente estudo, três se recuperaram e não apresentaram qualquer outra posterior sintomatologia; os outros dois animais vieram a óbito em até 45 min após o pronto atendimento.

Deve ser salientado que durante o pronto atendimento, os cães manifestam principalmente efeitos autonomicos muscarínicos e nicotínicos, com poucos efeitos centrais (Tabela 13), tanto nos animais que vieram a apresentar a síndrome intermediária ou não. Aparentemente, a sintomatologia aguda dos cães intoxicados com “chumbinho” que desenvolveram a síndrome intermediária é semelhante àquela do cães que não desenvolvem esta síndrome. O mesmo pode ser dito em relação aos reflexos miotáticos e tendinosos (Tabela 14). Quanto aos testes posturais, constatou-se que o teste de carrinho de mão, realizado no pronto atendimento, foi negativo nos 4 cães que

desenvolveram a síndrome intermediária e positivo em 6 dos 7 cães que não apresentaram esta síndrome (Tabela 14), sugerindo que este teste pode indicar a possibilidade de desenvolvimento da síndrome intermediária em cães.

Durante a evolução da possível síndrome intermediária em cães intoxicados com “chumbinho” (Tabela 15) observou-se que os efeitos nicotínicos (tremores, ataxia, incoordenação motora e flacidez muscular) e no sistema nervoso central (prostração, hiporreflexia, ptose palpebral e cabeça inclinada) foram as principais manifestações orgânicas encontradas nestes animais, sendo raros os efeitos muscarínicos. Achados semelhantes são descritos na espécie humana em indivíduos que desenvolvem a síndrome intermediária após a exposição a organofosforados, sendo que ptose palpebral, paralisia e flacidez da musculatura do pescoço são os achados mais frequentes (SENANAYAKE e KARALLIEDE 1987; DE WILDE et al. 1991; DE BLEECKER et al 1992a; HE et al. 1998; KARALLIEDDE 1999; SUDAKIN 2000 e GUANADARRAMA-NAVEDA et al. 2001).

A ocorrência dos sinais clínicos encontrados durante a síndrome intermediária variou de 2 a 4 dias. A recuperação foi gradativa e a alta se deu quando do restabelecimento do apetite e do estado geral do animal, ocorrendo entre 4 a 6 dias; apenas um animal (cão 6) veio a óbito (por parada respiratória, decorrente de paralisia dos músculos respiratórios) no segundo dia da síndrome intermediária (mortalidade de 25%). Na espécie humana relata-se que a duração da síndrome intermediária varia entre 2 a 50 dias e a mortalidade entre 16 a 42% dos indivíduos (SENANAYAKE e KARALLIEDE, 1987; DE WILDE et al., 1991; DE BLEECKER et al., 1992a; DE

BLEECKER et al., 1992b; DE BLEECKER, 1995; LEON et al., 1996; HE et al., 1998; KARALLIEDDE, 1999; SUDAKIN, 2000 e GUANADARRAMA-NAVEDA et al., 2001).

A ocorrência das alterações nos reflexos miotáticos e tendinosos e nos testes posturais de cães durante a síndrome intermediária variou de 1 a 4, sendo que as alterações mais freqüentemente observadas foram nos testes do carrinho de mão, da tonicidade do pescoço e da bipedal em movimentação. Vale ressaltar que, no teste do carrinho do mão, quando o animal foi colocado em posição de apoio sobre os membros torácicos e estimulado a se movimentar, este posicionava a cabeça entre os membros, impedindo-o de andar e evidenciando a ausência de tono da musculatura do pescoço. Na espécie humana descreve-se alterações nos reflexos patelar e do tríceps (DE WILDE et al 1991; DE BLEECKER et al 1992a; HE et al. 1998).

Finalizando, os presentes resultados mostraram que os cães e gatos intoxicados por “chumbinho” desenvolveram manifestações orgânicas compatíveis com o quadro clássico de intoxicação por inibidores da colinesterase e apenas os cães manifestaram sintomatologia semelhante a síndrome intermediária descrita em seres humanos intoxicados por organofosforados.

6 Conclusão

Os cães e gatos intoxicados por “chumbinho” desenvolveram manifestações orgânicas compatíveis com o quadro clássico de intoxicação por inibidores da colinesterase e apenas os cães manifestaram sintomatologia semelhante a síndrome intermediária descrita, até então, somente em seres humanos intoxicados por organofosforados.

7 Referencias bibliográficas:

- ABOU-DONIA, M. B. Organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 21, p. 511 - 548, 1981.
- ABOU-DONIA, M. B.; LAPADULA, D. M. Mechanism of organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity: type I and type II . **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 30, p. 405-440, 1990.
- ANDRADE FILHO, A.; ROMANO, C. Anticolinesterasicos. In: Andrade Filho, A.; Campolina, D.; Dias, M. B. **Toxicologia na Prática Clínica**. Belo Horizonte, Folium , 2001, p. 53-60.
- ANDRAWES, N. R.; DOROUGH, H. W.; LINDQUIST, D. A. Degradation and elimination of temik in rats. **Journal of Economic Entomology**, v. 60, p. 979 – 987. 1967.
- BAKER, D. J.; SEAGWICK, E. M. Single fibre electromyographic changes in man after organophosphate exposure. **Human & Experimental Toxicology**, v. 16, p. 369 –375, 1996.
- BEAVER, B. V. **Comportamento canino**. 1. ed. São Paulo; Editora Roca. 2001. P. 5 – 17.
- BENSLAMA, A.; MOUTAOUAKKIL, S.; MJAHEDE, K.; EL MOKNIA, M.;LAHBIL, D.; FADEL, H. Syndrome intermédiaire lors d'une intoxication aiguë par le malathion. **La Presse Medicale**, v. 7, n. 15, p. 713-715, 1998.

- BENSON, J. B. Is the intermediate syndrome in organophosphate poisoning the result of insufficient oxime therapy? **Clinical toxicology**, v. 30, n3, p. 347 –349, 1992.
- BURGESS, J. L.; BERNSTEIN, J. N.; HURLBUT, K. A case report with prolonged cholinesterase inhibition and improvement after pralidoxime therapy. **Archives of Internal Medicine**, v. 154, p. 221 – 224, 1994.
- CAMBOM, C.; DECLUME C.; DERACHE, R. Effect of the insecticidal carbamate derivatives (carbofuran, primicarb, aldicarb) in the activity of acetylcholinesterase in tissues from pregnant rats and fetuses. **Toxicology Applied Pharmacology**, v. 49, p. 203 – 208, 1979.
- CARLSON, T. L. Envenenamentos por inseticidas organofosforados e à base de carbamatos. In: KIRK , R. W. **Atualização Terapeutica Veterinária IX : Pequenos animais**, Editora Manole, 1988, v. 1, p. 192 –195.
- CHUANG, F. R.; JANG, S. W.; LIN, J. L.; CHERN, M. S.; CHEN J. B.; HSU, K.T. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 14, p.451 – 453, 1996.
- COMPENDIO DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS, 6 ed. São Paulo, Andrei , 1999.
- DE WILDE, V.; VOGALAERS, D.; COLENDYN, F.; VANDERHEEDE, M.; DE RERCK, J.; DE BLEECKER, J.; VAN DER NEUDEN, K. Postsynaptic neuromuscular dysfunction in organophosphate induced intermediate syndrome. **Klinische Woeherschrift**, v. 69, p. 177-183, 1991.
-

- DE BLEECKER, J. Intermediate syndrome : prolonged cholinesterase inhibition. **Clinical Toxicology**, v. 31, p. 197 – 199, 1993.
- DE BLEECKER, J. The intermediate syndrome in organophosphate poisoning : an overview of experimental and clinical observations. **Clinical Toxicology**, v. 33, n. 6, p. 683 – 686, 1995..
- DE BLEECKER, J.; COLARDYN, F.; VAN DE NEUCKER, K. Intermediate syndrome in an organophosphate poisoning : a prospective study. **Critical Care Medicine**, v. 21, n. 11, p. 1706 –1711, 1993
- .DE BLEECKER, J.; DEN NEUCKER, K. V.; WILLEMS, J. The intermedite syndrome in organophosphate poisoning : presentation of a case and review of the literature. **Clinical Toxicology**, v. 30, n. 3, p. 321 – 329, 1992 a.
- DE BLEECKER, J.; WILLEMS, J.; VAN DER NEUCKER, K.; DE REUCK, J.; VOGELAERS, D. Prolonged toxicity with intermediate syndrome after combined parathion and methyl parathion poisonin. **Clinical Toxicology**, v. 30, v. 3, p. 333 – 345, 1992 b.
- DONGREN, Y.; TAO, L.; FENGSHENG, H. Electroneurophysiological studies in rats of acute dimethoate poisoning. **Toxicology Letters**, v. 107, p. 249 – 254, 1999.
- DOROUGH, H. W.; DAVIS, R. B.; IVIE, G. W. Fate of Temik carbon-14 in lactating cows during a 14-day feeding period . **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v. 18, p. 135 – 142, 1970.
- DOROUGH, H. W.; IVIE, G. W. Temik-S³⁵ metabolism in a lactation cow . **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v. 16, p. 460 – 464, 1968.

- ECOBICHON, D. J. – Toxic effects of pesticides. In: KLAASSEN, C. D.; AMDUR, M. O.; DOUL, J. **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 5 ed. Nova York , Mcgraw-Hill, 1996, p. 643-690.
- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY(EPA). **Pesticides news** , . 45, p. 18 – 19, 1999. <http://www.epa.gov> acesso em 28 de abril de 2002 as 20:05.
- EYER, P. Neurophysiological changes by organophosphorus compounds - a review . **Human & Experimental Toxicology**, v. 14, p. 857 – 864, 1995.
- FENNER., W. R., Avaliação Neurológica dos Pacientes. Seção IV - O Sistema Nervoso. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3 ed.,São Paulo, Manole; 1992, p.584,.
- FIOCRUZ – SINITOX – Sistema Nacional de informações Tóxico farmacológicas – Casos registrados de intoxicação humana, de intoxicação animal e de solicitação de informação por agente toxico , região Sudeste – 2002. www.fiocruz.br/sinitox acessado em 10 de julho de 2002 as 16:00 horas.
- GOOD, J. L.; KHURANA, R. K.; MAYER, R. F.; CINTIA, W. M.; ALBUQUERQUE, E. X. Pathophysiological studies of neuromuscular function in subacute organophosphate poisoning induced by phosmet. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 56, p. 290 – 294, 1993.
- GUADARRAMA-NAVEDA, M.; CABRERA, L. C.; MATOS-BASTIDAS, S. Intermediate síndrome secondary to ingestion of chlorpiriphos. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 43, n. 1, p. 34, 2001

- HE, F.; XU, H.; QIN, F.; XU, L.; HUANG, J.; HE, X. Intermediate myasthenia syndrome following acute organophosphates poisoning - an analysis of 21 cases . **Human & Experimental Toxicology**, v. 17, p. 40 – 45, 1998.
- JOHNSON, M. K. Organophosphorus ester causing delayed neurotoxic effects - mechanisms of action and structure / activity studies. **Archives Toxicology**, v. 4, p. 259 – 288, 1975.
- KARALLIEDDE, L. Organophosphorus poisoning and anaesthesia . **Anaesthesia**, v. 54, p. 1073 –1088, 1999.
- KARALLIEDE, L.; HENRY, J. A . Effects of organophosphates on skeletal muscle . **Human & Experimental Toxicology**, v. 12, p. 289-296, 1993.
- KARADEMIR, M.; ERTURK, F.; KOÇAK, R. Two cases of organophosphate poisoning with development of intermediate syndrome . **Human & Experimental Toxicology**, v. 9, p. 187 – 189, 1990.
- KNAAK, J. B.; TALLANT, M. J.; SULLIVAN, L. J. The metabolism of 2-methyl-2-(methylthio)propionaldehyde O-(methyl-carbamoyl) oxime in the rat. **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v. 14, p. 573 –578, 1966.
- LARSON, M. H. M. A. **Manual de exercícios – eletrocardiografia veterinária** , março / abril, 2001, 141 p.
- LEON, S. F. E.; PRADILLA, A. G.; GAMBO, A. N.; VESGA E. Multiple systemic organ failure , intermediate syndrome , congenital myasthenic syndrome , and anticholinesterase treatment : the linkage is puzzling . **Clinical Toxicology**, v. 34, n. 2, p. 245 – 246, 1996.

- LIFSHITZ, M.; SHAHAK, E.; BOLOTIN, A.; SOFER, S. Carbamate poisoning in early childhood and in adults. **Clinical Toxicology**, v. 35, n. 1, p. 25-27, 1997.
- LUDORMIRSKY, A.; KLEIN, H.; SARELLI, P.; BECKER, B.; HOFMAN, S.; TAILTEMAN, U. Q-T prolongation and polymorphous (torsade de pointes) ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. **American Journal of Cardiology**, v. 49, p. 1654 – 1658, 1982.
- Manual de Produtos Veterinários, editora Nobel, 2001.
- MARSHALL, T. C.; DOROUGH, H. W. Biliary excretion of carbamate insecticides in the rat . **Pestic. Biochem. Pharmacol.**, v. 11, p. 56 – 63, 1979.
- MCENTEE, K.; PONCELET, L.; CLERCX, C.; HEROTEAUX, M. Acute polymyopathy after carbamate poisoning in a dog . **The Veterinary Record**, v. 23, p. 88 – 90, 1994.
- MORAES, A. C. L. **Contribuição para o estudo das intoxicações por carbamatos: o caso do “chumbinho” no Rio de Janeiro.** 2000. 94 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública) Rio de Janeiro, 1999.
- OZTURK, M. A.; KELESTIMUR, F.; KURTOGLU, S.; GUVEN, K.; ARSLAN, D. Anticholinesterase poisoning in Turkey – clinical, laboratorial and radiologic evaluation of 269 cases. **Human & Experimental Toxicology**, v. 9, p. 273-279, 1990.

- PÓVOA, R.; CARDOSO, S. H.; LUNA FILHO, B.; FERREIRA FILHO, C.; FERREIRA, M.; FERREIRA, C. Intoxicação por organofosforado e necrose miocárdica . **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** , v. 68, n. 5, p. , 1997.
- RISHER, J. F.; MINK, F. L.; STARA, J. F. The toxicologic effects of the carbamate insecticide aldicarb in mammals : a review. **Environmental Health Perspectives**, v. 72 , p. 267 – 281, 1987.
- SAADEH, A. M.; FANSAKH, N. A.; AL ALI, M. K. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. **Heart**, v. 77, p. 461 – 464, 1997.
- SEDGWICK, E. M.; SENANAYAKE, N. Pathophysiology of the intermediate syndrome of organophosphorus poisoning. **Journal of Neurological Physiquiatry**, v. 62 , n. 2, p. 201 – 202, 1997. Letter to the editor
- SENANAYAKE, N.; KARALLIEDE, D. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides: an intermediate syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 316, p. 761-763, 1987.
- SUDAKIN, D. L.; MULLINS, M. E.; HOROWITZ, B. Z.; ABSHIAN, V.; LETZIG, L. Intermediate syndrome after malathion ingestion , despite continuos infusion of pralidoxime. **Clinical Toxicology**, v. 38, n. 1, p. 47-50, 2000.
- SURGIT SINGH, N. S. Neurological syndrome following organophosphate poisoning. **Neurology India**, v. 48, p.308 – 313, 2000.
- VARGESE, R. G.; BURSIAAN, S. J.; TOAIS, C.; TANAKA, D. Organophosphorus induced delayed neurotoxicity : a comparative study of the effects of Tri ortho tolyl

phosphate and trifenil phosphite on the central nervous system of the japanese quail.

Neurotoxicology, v. 16, n. 1, p. 45 - 54, 1995.

- WEINER, M. L.; JORTNER, B. S. Organophosphate induced delayed neurotoxicity of triarylphosphates. **Neurotoxicology**, v. 20, n. 4, p. 653 – 674, 1999.
- XAVIER, F.G.; KOGIKA, M.M.; SPINOSA, H.S. Common causes of poisoning in dogs and cats in a Brazilian veterinary teaching hospital from 1998 to 2000. **Veterinary and Human Toxicology**, v.44, n.1, 115-116, 2002.

8 Anexos

Anexo 1 – Raças e percentuais de freqüência destas raças no atendimento de Clínica Veterinária em Mauá –SP

Raça	Porcentagem
SRD	43
Poodle	23,1
Pinscher	8,8
Cocker Spaniel Inglês	6,5
Pastor Alemão	4,8
Rottweiler	3
Fila Brasileiro	2
Boxer	1,8
Husky Siberiano	1,2
Teckel	1
Doberman	1
Dálmata	0,5
Cocker Spaniel americano	0,5
Chihuahua	0,5
Setter Irlandês	0,3
Retrivier do Labrador	0,3
Pit Bull	0,3
Dogue Alemão	0,3
Collie	0,3
Weimaraner	0,16
Terrier Brasileiro	0,16
Sharpei	0,16
São Bernardo	0,16
Lhasa Apso	0,16
Bichon frisê	0,16
Bassethound	0,16
Akita	0,16

Anexo 2 – Ficha de atendimento de animais intoxicados

Ficha de atendimento para animais intoxicados			
Numero _____	data ____/____/____	hora _____	
Nome _____	idade _____		
Sexo () M () F	Espécie () can () fel () outras	peso _____	
Raça _____	cor _____		
Proprietário _____			
Endereço _____			
Fone _____	bairro _____	cidade _____	
<i>Tipo de ocorrência</i>			
1- intoxicação	2 - exposição	3- reação adversa	4 - outros
<i>Circunstancia</i>			
1 - acidente	2 - intoxicação criminosa	3 - ignorada	4 - outras
<i>Exposição</i>			
1- oral	2 - cutânea	3 - respiratória	4 - ignorada
<i>Tipo</i>			
1- aguda única	2 - aguda repetida	3 - crônica	4 - aguda sobre crônica
5 - ignorada			
tempo decorrido da exposição _____			
duração da exposição _____			
<i>Agente tóxico</i>			
. nome (comercial) _____			
. dose / quantidade _____			
. principio ativo _____			
<i>Evolução</i>			
. manifestação clinica () S () N			
. Internação () S () N			
. análise toxicológica () S () N			
. substancia _____			
<i>Evolução</i>			
1- cura	2-cura não confirmada	3- seqüela	4- óbito 5-óbito outra causa
6- outros _____			
7- ignorado			
<i>Manifestações clinicas</i>			
1 -estória clinica e anamnese			

2 - antecedentes

3 - funções vitais

temperatura _____ FC _____ FR _____

hidratação () normal () desidratado _____ %

mucosas () normocoradas () hiperacoradas () anêmicas () ictericas

4 - funções gerais

. defecação () normoquesia () aquesia () diarréia () dor abdominal

. emêse () ausente () presente aspecto : _____ frequência _____

() hematemese

. músculos () mialgia () fasciculações () tremores () mioclonias ()

flacidez () rigidez () atrofia () hipertrofia

. sangramento () Sim () Não local _____

. sialorréia () Sim () Não

. respiratório () apnéia () bradipnéia () estertores () insuf. Resp. ()

obstrução nasal () rinorréia () roncosp e sibilos () taquipnéia ()

tosse () outros _____

. cardiovascular () arritmia () bradicardia () hipotensão () taquicardia ()

insuf. Cardíaca () parada cardio respiratória

() má perfusão periférica

. renal () anúria () disúria () hematúria () oligúria () poliúria ()

insuf. renal () outras _____

. cutâneo () abscesso () hiperemia () bolhas () necrose () equimose ()

petéquias () hematomas () queimaduras

5 - Exame Neurológico

() abalos musculares () anisocoria () ataxia () fasciculações () midríase

() miose () nistagmo () opstótono

() ptose palpebral () tremores

. estado de consciência () coma () agressividade () arreflexia () agitação ()

irritabilidade () parestesia () alucinação

() hiperatividade () letargia () hiper-reflexia () sonolência () hipoatividade

() hiperatividade () hiporeflexia () paralisia () torpor

.postura - cabeça _____	
corpo _____ . marcha () ataxia () incoordenação () claudicação .reações posturais :	
1- carrinho de mão _____	
2- saltitamento MPE _____	
MPD _____	
MAE _____	
MAD _____	
3-bipedal - estação ME _____ MD _____	
movimento ME _____ MD _____	
4- propulsão extensora MPE _____	
MPD _____	
5- tátil MPE _____	
MPD _____	
MAE _____	
MAD _____	
6 -visão _____	
7- propriocepção MPE _____	
MPD _____	
MAE _____	
MAD _____	
8- aprumo vertical _____	
9- tônico do pescoço _____	
10- tônico dos olhos _____	
.reflexos espinhais:	
1- patelar - E _____	D _____
3- gastrocnêmio - E _____	D _____
4- bicipital - E _____	D _____
5- tricipital - E _____	D _____
6- flexor MPE _____	
MPD _____	
MAE _____	
MAD _____	
7- extensor cruzado MPE _____	
MPD _____	
MAE _____	
MAD _____	
8-dor profunda MPE _____	
MPD _____	



MAE _____
MAD _____
9- reflexo perineal _____
10- sensibilidade superficial _____
11- panículo _____
12- atrofia muscular _____

Nervos cranianos
. I (olfação) _____
. II (olho) _____
. III-IV-VI (pupilas e posição ocular) _____
. V _____
. VII _____
. VIII (nistagmo e audição) _____
. IX _____
. X _____
. XI _____
. XII (língua) _____

Evolução

Tratamento

