RELATO DE CASO: PROTOCOLO DE ATROPINIZAÇÃO EM INTOXICAÇÃO POR ORGANOFOSFORADO EM CÃO (CANIS LUPUS FAMILIARIS)

UTZIG, Ingridy Liana Jung¹ VIEIRA, Bruna Todeschini²

RESUMO

A intoxicação por organofosforados é uma emergência frequente em clínicas veterinárias, especialmente em cães e gatos. Esses compostos, amplamente utilizados na agricultura, são altamente tóxicos e podem causar danos graves ao sistema nervoso. A acetilcolina é um neurotransmissor crucial, que se liga a receptores colinérgicos e sua ação é rapidamente encerrada pela enzima acetilcolinesterase. Intoxicações por organofosforados, como o Metamidofós, inibem essa enzima, levando ao acúmulo do neurotransmissor e à hiperestimulação dos receptores. Assim, este trabalho relata o caso de um cão que foi atendido em uma clínica veterinária em Cascavel/Paraná, que ingeriu metamidofós e teve intoxicação, levando a profissional executar um protocolo cauteloso e bem sucedido a partir da atropina, o antídoto para bloquear os efeitos muscarínicos centrais e periféricos causados pelos organofosforados. Dessa forma, o presente trabalho pretende discutir as particularidades da intoxicação por organofosforados e o manejo clínico empregado, podendo contribuir para o aprimoramento das práticas clínicas na medicina veterinária.

PALAVRAS-CHAVE: Metamidofós. Atropina. Neurotransmissor. Antídoto.

1. INTRODUÇÃO

A intoxicação por agentes químicos é uma emergência comum na prática de uma clínica veterinária, especialmente em pequenos animais como cães e gatos. É uma intercorrência que exige intervenções rápidas e eficazes para garantir a sobrevivência e o bem-estar do paciente. Entre os diversos tipos de substâncias tóxicas, os organofosforados destacam-se por sua ampla utilização na agricultura e seu elevado potencial tóxico. A concentração do princípio ativo presente nos defensivos, variam conforme o fabricante, pode ser produzido em forma de granulados, sprays, concentrados emulsificantes e em forma não-aquosas concentradas.

Estes compostos podem causar efeitos adversos à saúde do animal, dependendo do tempo de exposição, da forma e do tipo do produto, além da toxicidade específica. Esses agentes químicos passam a ser considerados um dos maiores desafios devido à sua ação rápida e potencialmente fatal no sistema nervoso central.

No grupo dos organofosforados, o composto químico chamado Metamidofós, comercialmente conhecido no Brasil como Tamaron BR (Bayer®) ou Hamidop 600 (Arysta®), é um inseticida agrícola que atua como um potente inibidor da enzima acetilcolinesterase. Esse mecanismo pode levar a uma série de manifestações clínicas graves, incluindo convulsões, dificuldade respiratória e,

¹ Graduada em Biotecnologia, pela Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Estudante Universitário do Décimo Período Noturno de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: iljutzig@minha.fag.edu.br

² Médica Veterinária Patologista Clínica, Mestre em Zoologia. Docente da Fundação Assis Gurgacz. E-mail: brunavieira@fag.edu.b r

em casos extremos, morte. A comercialização do Metamidofós é proibida no Brasil desde 2012 (RDC nº 1, de 14 de janeiro de 2011).

Decorrente das exigências para o manejo de casos de intoxicações por organofosforados, a atropina é o antídoto mais utilizado por sua capacidade de bloquear os receptores muscarínicos e reverter os efeitos colinérgicos. No entanto, em alguns casos, protocolos terapêuticos convencionais podem não ser suficientes, demandando abordagens alternativas para garantir a recuperação do paciente.

Neste trabalho, apresentamos o relato de um caso clínico envolvendo um cão da raça Beagle, que sofreu uma intoxicação aguda por Metamidofós. O animal foi submetido a um protocolo de atropinização, uma abordagem terapêutica não convencional que visa a administração contínua de atropina até a reversão completa dos sinais clínicos. O sucesso desse protocolo, evidenciado pela recuperação total do paciente em um curto período e ausência de sequelas, ressalta a importância da individualização do tratamento em casos de intoxicações severas.

Além de descrever minuciosamente o caso, este trabalho pretende discutir as particularidades da intoxicação por organofosforados e o manejo clínico empregado. Assim, espera-se contribuir para o aprimoramento das práticas clínicas na medicina veterinária, especialmente no que tange ao tratamento de intoxicações em pequenos animais, ressaltando a importância de abordagens terapêuticas inovadoras e adaptadas às necessidades individuais de cada paciente.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 NEUROFISIOLOGIA DE CÃES E GATOS

O sistema nervoso é composto por uma rede complexa de conexões e comandos no organismo do animal, sendo responsável pela manutenção e monitoramento dos meios internos, a fim de garantir a homeostase, e externos, produzindo uma resposta motora. Em casos de intoxicação, a forma pela qual esse sistema é organizado, bem como seu funcionamento, é de fundamental entendimento para a compreensão da atuação de neurotoxinas (COLVILLE; BASSERT, 2010).

De acordo com Cunningham e colaboradores (2014), a forma mais simples de organizar anatomicamente o sistema nervoso é dividi-lo em duas porções: o sistema nervoso central (SNC), constituído pelo encéfalo e medula espinhal, e o sistema nervoso periférico (SNP), composto por nervos e gânglios. Em relação a funcionalidade, o SNP é responsável por reunir e transmitir sinais sensoriais e executar sinais motores processados pelo SNC, que, por sua vez, atua como um setor de integralização das informações.

O controle consciente ou voluntário dos músculos esqueléticos é realizado pelo sistema nervoso somático (SNS) (COLVILLE; BASSERT, 2010), enquanto que, o controle inconsciente ou involuntário dos músculos lisos, órgãos viscerais e glândulas é realizado por estruturas neurais especializadas do SNP e SNC que, quando combinadas, formam o sistema nervoso autônomo (SNA) (REECE *et al.*, 2017).

2.2 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O SNA, também denominado como visceral ou vegetativo, coordena atividades automáticas de estruturas fisiológicas do organismo e, possui como principal função, a manutenção da homeostase (CUNNINGHAM; KLEIN, 2014; SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2017). Por ser composto de uma rede periférica de fibras eferentes, as quais levam a informação do SNC à periferia, esse sistema é determinado como um sistema motor periférico, o qual atua de forma inconsciente regulando as atividades circulatórias, cardíacas e digestórias, bem como coordenando o metabolismo, temperatura corporal, sudorese e secreção de glândulas endócrinas. Contudo, a inervação motora é também composta por vias reflexas, incluindo fibras aferentes viscerais e centros de controle localizados no SNC, como o hipotálamo e o bulbo, por exemplo (CUNNINGHAM; KLEIN, 2014).

O neurônio, unidade funcional do sistema nervoso, é uma célula capaz de gerar impulsos elétricos para processar e transmitir as informações através de um processo eletroquímico, onde um impulso elétrico percorre os neurônios através da redução do potencial de membrana (sinapse elétrica), enquanto um sinal químico se dissemina pela emissão de substâncias neurotransmissoras na sinapse, como acetilcolina, noradrenalina, dopamina e serotonina (KÖNIG; LIEBICH, 2016; KATZUNG; TREVOR, 2017) (Figura 1).

São dois os neurônios que compreendem as fibras efetoras do SNA, denominados préganglionar e pós-ganglionar. O pré-ganglionar, possui o corpo celular localizado no SNC e realiza a sinapse através do axônio com o pós-ganglionar, que possui o corpo celular localizado em um componente periférico conhecido por gânglio, externamente ao SNC (CUNNINGHAM; KLEIN, 2014).

Terminação Axônio Terminação pré-sinápti Vesícula sináptica Neurotransmisso Receptor Dendrito Espinho Espinho dendritio Sistema nervoso Corpo celular central (SN Sistema nervoso periférico

Figura 1 – Neurônio típico esquematizado.

Fonte: CUNNINGHAM; KLEIN, 2014

Nota: No detalhe (círculo) pode ser observada a comunicação química (sinapse) entre o corpo do neurônio – que apresenta as vesículas sinápticas – e o dendrito pós-sináptico, que possui os receptores para tais neurotransmissores (em vermelho).

De acordo com Spinosa e colaboradores (2017), o SNA é subdividido em dois sistemas complementares ou antagônicos: o simpático e o parassimpático. O simpático é responsável pela ativação das funções vitais e adaptação do organismo a situações de estresse e medo, através de atividades como a aumento da pressão sanguínea, frequência cardíaca e respiratória, vasoconstrição, elevação da transpiração, dilatação de pupilas, e mobilização da glicose.

Em contrapartida, o parassimpático realiza a conservação e manutenção da energia e de funções orgânicas, através de situações como redução da frequência cardíaca e respiratória, constrição dos brônquios e das pupilas, intensificação do metabolismo e estímulo da digestão (KÖNIG; LIEBICH, 2016).

Os termos adrenérgico e colinérgico, que também representam as subdivisões do SNA, são frequentemente utilizados para caracterizar os neurônios que liberam os neurotransmissores norepinefrina (ou noradrenalina) e acetilcolina, respectivamente. A acetilcolina é o neurotransmissor liberado pelos neurônios pré-ganglionares nas sinapses dos sistemas simpático, e pelos neurônios pré e pós-ganglionares nas sinapses do sistema parassimpático (SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2017).

2.3 ACETILCOLINA

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor extremamente importante do sistema nervoso e um dos mais estudados do organismo (COLVILLE; BASSERT, 2010). A síntese de ACh ocorre no citoplasma, a partir do composto colina e da acetil coenzima A (acetil-CoA) através da ação catalítica da enzima colina acetiltransferase (ChAT). Em seguida, é transportada para o interior de vesículas sinápticas, onde fica armazenada até ocorrer a fusão da vesícula com a membrana plasmática, resultando na liberação de ACh na fenda sináptica (GOLAN *et al.*, 2014).

O processo de liberação do neurotransmissor ocorre através da exocitose quando o potencial de ação atinge a terminação nervosa, sendo dependente de cálcio extracelular e mediado por proteínas que transportam as vesículas até a membrana, promovendo a liberação de neurotransmissores (SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2017). Na fenda sináptica, a ACh se liga a receptores específicos por um breve período, desencadeando potenciais de ação que se propagam até o órgão-alvo. A ação da ACh é encerrada rapidamente pela acetilcolinesterase (AChE), que a cliva em colina e acetato (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Os efeitos no órgão-alvo variam conforme o tipo de receptor envolvido, destacando-se os receptores colinérgicos, subdivididos em nicotínicos e muscarínicos (SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2017). Receptores nicotínicos, presentes no SNC, gânglios autônomos, suprarrenal e junções neuromusculares, funcionam como canais iônicos controlados por ligantes, promovendo influxo de sódio e efluxo de potássio (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016). Já os receptores muscarínicos, acoplados à proteína G, transmitem sinais através da membrana celular e são sensíveis à localização dos receptores no tecido (GOLAN *et al.*, 2014).

A ligação do neurotransmissor ao receptor pode gerar potenciais pós-sinápticos excitatórios ou inibitórios, dependendo da sua localização no organismo, com a acetilcolina sendo capaz de produzir ambos os efeitos (RANG *et al.*, 2016). Um exemplo é a contração e o relaxamento das fibras musculares: na junção neuromuscular, a ACh promove a contração muscular, enquanto no coração, exerce efeito inibitório, reduzindo a frequência cardíaca (COLVILLE; BASSERT, 2010).

No sistema circulatório, a ACh participa da vasodilatação de capilares e veias e da redução da contratilidade cardíaca. No trato urinário, regula a micção, contraindo as fibras musculares da vesícula urinária e relaxando o esfincter externo (RANG *et al.*, 2016). No sistema respiratório, está envolvida na constrição do músculo liso bronquiolar e na secreção de glândulas traqueais e brônquicas. No sistema nervoso central, a ACh está associada à memória, aprendizado e modulação da dor, desempenhando um papel essencial em várias funções corporais (REECE *et al.*, 2017).

2.4 ACETILCOLINESTERASE

A acetilcolinesterase é uma enzima responsável por hidrolisar a acetilcolina nas sinapses colinérgicas, decompondo-a em colina e acetato, processo essencial para a manutenção de funções fisiológicas no sistema nervoso central e periférico (ARAÚJO *et al.*, 2016).

A enzima possui três ramificações ligadas por pontes dissulfeto, fixando-se à membrana celular por colágeno, e cada ramificação é composta por quatro subunidades proteicas que hidrolisam a ACh, com resíduos de histidina e serina desempenhando papel fundamental (RANG *et al.*, 2016).

A ausência da AChE na regulação da ACh resulta no acúmulo do neurotransmissor na sinapse, levando à hiperestimulação dos receptores e podendo desencadear efeitos adversos no organismo (COLVILLE; BASSERT, 2010). A funcionalidade da AChE também pode ser influenciada por fatores como idade, sexo, raça e estado nutricional, sendo observada menor atividade em eritrócitos mais velhos e em animais jovens, com a ACh aumentando com a idade, enquanto os níveis de colina acetiltransferase diminuem (KATZUNG; TREVOR, 2017).

2.5 AGENTES TOXICOS MAIS COMUNS

Existem muitos agentes nos casos de intoxicações de animais domésticos, sendo os principais: plantas tóxicas, alimentos, medicamentos e pesticidas. É indispensável o conhecimento sobre quais substâncias são maléficas para os animais e qual o mecanismo de ação, para que os responsáveis por esses animais sejam cuidadosos quanto ao uso e armazenamento desses agentes em suas residências (MELO; OLIVEIRA; LAGO, 2002).

No caso das plantas, especialmente as ornamentais, que frequentemente estão envolvidas em acidentes, se deve ao fato de a maioria dos cães e gatos viverem domiciliados. As plantas com maior índice de intoxicação incluem jibóia, mamona, lírio-da-paz, espada-de-São-Jorge e comigo-ninguém-pode. Um dos compostos tóxicos presentes nessas plantas são os cristais de oxalato de cálcio. Os sinais predominantes na intoxicação por plantas que contêm cristais de oxalato de cálcio são digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, estomatite, gastroenterite, salivação, dispneia, depressão, fraqueza muscular e, no caso do lírio-da-paz, anorexia após 12 horas da ingestão (ARAÚJO; SANTOS; GONSALVES, 2016).

De acordo com Melo e colaboradores (2002), a alimentação dos animais de companhia deve ser ofertada de forma cautelosa, com rações de qualidade e evitar restos de alimentos consumidos pelos humanos. Existem alguns alimentos que podem gerar riscos para cães e gatos decorrente da diferença na metabolização.

Os alimentos tóxicos mais comuns para os gatos são alho, cebola e chocolate. E, no caso dos cães, os mais comuns são chocolate, doces que contém xilitol, alho, cebola e leite. A teobromina é o elemento tóxico mais importante do chocolate por provocar estimulação cerebral excessiva e um aumento intenso no trabalho muscular cardíaco, gerando arritmias cardíaca. O xilitol é um metabólito intermediário do ciclo do ácido glucurônico que faz a estimulação da síntese e secreção da insulina, o que ocasiona hiperinsulinemia nos cães. Alguns componentes tóxicos que a cebola possui, podem comprometer as células vermelhas do sangue e ocasionar anemia hemolítica (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015).

No caso dos medicamentos, a intoxicação está associada a cultura da automedicação familiar, fazendo com que as pessoas apliquem o mesmo comportamento com seus animais de estimação. Fármacos frequentemente utilizados por humanos, até em crianças, podem causar estragos na saúde dos animais por conta de suas diferenças metabólicas. Proprietários na tentativa de ajudar, ofertam medicamentos como paracetamol, diclofenaco e outros anti-inflamatórios que acabam agravando o estado de saúde do animal (MELO; OLIVEIRA; LAGO, 2002).

Entre os pesticidas, os inseticidas são os mais ligados a intoxicações, como os compostos organofosforados. Os sinais clínicos dependerão da formulação, dose e rota de exposição. Em situações de ingestão acentuada, eles tendem a aparecer em 10 minutos podendo ocasionar o óbito do animal em 30 minutos, enquanto que na exposição dérmica os sinais podem levar de 12 a 24 horas ou tempo superior para manifestações dos sinais (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015).

2.6 ORGANOFOSFORADOS E METAMIDOFÓS

De acordo com Araújo e colaboradores (2016), os compostos organofosforados são um grupo de várias substâncias químicas derivadas do ácido fosfórico conhecidos como inibidores da acetilcolinesterase, colinérgicos de ação indireta ou anticolinesterásicos. Os organofosforados são amplamente utilizados há anos para o controle de pragas, tanto em ambientes domésticos quanto agrícolas, sendo aplicados principalmente como inseticidas. Além disso, possuem ação acaricida, nematicida, fungicida e são eficazes contra várias práticas que afetam as plantações. Essas substâncias lipossolúveis podem ser absorvidas por diferentes vias, sendo as principais oral, respiratória e dérmica, e estão disponíveis em diversas apresentações comerciais, como pó, granulado, líquido, pastilhas, emulsões, entre outros.

Intoxicações por organofosforados aparecem como a combinação de efeitos de estimulação muscarínica, nicotínica central ou estão relacionados a paralisia de receptores. Os sinais clínicos da intoxicação por organofosforados consistem em broncoconstricção, sialorreia, miose, fraqueza

muscular, náuseas, vômitos, expectoração, sudorese, incontinência urinária, fasciculações, cólicas abdominais, diarreia, taquicardia, tremores, confusão mental, convulsões, coma e hipotermia. Tendo suspeita clínica ou diagnóstico presuntivo baseado nos resultados do exame físico (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Conforme Golan e colaboradores (2014) abordam, o Metamidofós, que pode ser comercialmente identificado como Tamaron BR (Bayer®), é um organofosforado de largo espectro de ação. Esse pesticida é tóxico para vários organismos, podendo afetar diretamente o sistema nervoso provocando a inibição de enzimas, o que acarreta distúrbios dos centros nervosos, sendo que contatos prolongados com organofosforados provocam sucessivas sinapses, seguidas de paralisação respiratória, seguida de morte.

O pesticida é eliminado do organismo de mamíferos pela urina e a atropina é um antídoto para intoxicação por organofosforados. O Metamidofós é altamente tóxico por via oral, cutânea ou até mesmo por exposição a rotas de inalação. Sua dose letal oral é de 10-30 mg/Kg para cães e gatos (DELDUQUE; MARQUES; SILVA, 2010).

3. METODOLOGIA

Para realização do presente trabalho, foram coletados dados em uma clínica veterinária no município de Cascavel-PR, de um caso de intoxicação a partir de inseticida presente na residência do responsável pelo animal. Um cão fez a ingestão do agente tóxico e a partir da anamnese, obteve-se informações como raça, sexo, idade e quais sinais clínicos o animal apresentava.

As informações sobre qual protocolo foi escolhido pela profissional para seguir foram coletadas, assim como a solicitação dos exames complementares e resultados dos mesmos, além das requisições de receita médica, comanda dos procedimentos, medicações aplicadas, e cuidados posteriores.

4. RELATO DE CASO

Atendeu-se no consultório veterinário Agriboi Pet, Rua Tiradentes, 890, Cascavel – PR, no dia 28/02/2024, pela médica veterinária Dra. Patricia Lysenko Vilhas, CRMV 17994 PR, um paciente da espécie canina, raça beagle, macho, dois anos de idade e pesando 9,8Kg. Durante uma anamnese, o tutor informou que o animal havia ingerido o inseticida Tamaron BR (Bayer®), um produto à base de metamidofós, organofosforado de venda proibida no Brasil. O cão apresentou sinais clínicos de intoxicação, como convulsões, tremores musculares, miose, rinorreia (secreção pelas narinas), vômito

e diarreia intensos e frequentes. Durante o exame físico, o animal apresentou sinais neurológicos significativos, incluindo confusão mental, ataxia e instabilidade dos sinais vitais, com frequência cardíaca (FC) média de 60 batimentos cardíacos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) entre 40 e 60 respirações por minuto (rpm), temperatura corporal de 36,5°C e pressão arterial (PA) de 80 milímetros de mercúrio (mmHg).

O tutor relatou que a ingestão do alimento envenenado ocorreu aproximadamente às 16h, mas o paciente chegou ao consultório apenas por volta das 19h. O animal foi imediatamente internado e iniciou-se terapia de suporte com antieméticos, como ondansetrona e citrato de maropitant, além de atropina (0,05 mg/kg), administrada em duas doses ao longo da noite enquanto a veterinária buscava informações sobre o antídoto adequado.

Na tarde seguinte (29), a médica veterinária conseguiu contato com o CIATOX (Centro de Informação e Assistência Toxicológica) e confirmou que o antídoto de eleição no tratamento ideal envolvia a administração de oximas (pralidoxima), mas devido à indisponibilidade do medicamento e a necessidade de agilidade para dar início ao tratamento, optou-se pelo protocolo de atropinização, utilizando a mesma concentração de atropina aplicada anteriormente, de 0,05 mg/kg, por um período de 24 horas. O protocolo de atropinização foi estabelecido pela veterinária de forma que a administração da dose recomendada fosse realizada a cada 15 minutos durante as primeiras 2 horas, seguida de intervalos de 30 minutos por mais 2 horas. Após esse intervalo, doses adicionais deveriam ser administradas quando a frequência cardíaca apresentava queda abaixo de 140 bpm. Os batimentos cardíacos deveriam ser monitorados e mantidos iguais ou acima de 140 bpm até a conclusão do protocolo.

Durante a tarde, deu-se início ao protocolo de atropinização e, nas primeiras horas de tratamento, o cão reagiu positivamente, mostrando melhora no quadro clínico, com retomada do apetite e mobilidade. A terapia de suporte e os antieméticos foram mantidos. No entanto, o protocolo precisou ser interrompido durante a madrugada devido à falta de medicação na clínica. Como consequência dessa interrupção, o paciente, que já apresentou sinais de estabilização, voltou a exibir episódios de convulsões, vômito, diarreia e rinorreia.

Pela manhã (01), o protocolo de atropinização foi restituído e mantido por um período adicional de 24 horas. Durante as primeiras horas de intervenção, observou-se uma melhora significativa no estado clínico do paciente. Ao término das 24 horas do protocolo e com o animal estabilizado, a médica veterinária responsável solicitou um exame de imagem, especificamente uma ultrassonografia, a fim de avaliar possíveis lesões resultantes da condição clínica apresentada. Através do exame de imagem, o paciente foi diagnosticado com intussuscepção e foi encaminhado para laparotomia exploratória, seguida de enterectomia de cerca 15cm no intestino delgado. Em seguida,

a mesma solicitou um novo exame de imagem, desta vez um raio-X, com a mesma finalidade de avaliar lesões secundárias, onde constatou-se que o animal havia desenvolvido uma pneumonia química.

O paciente permaneceu internado por mais um dia, recebendo apenas terapia de suporte. Após um total de 4 dias de internação, foi liberado com adequada aceitação alimentar e uma significativa redução da secreção nasal. O animal encontrava-se alerta, responsivo e atendia se chamasse pelo nome. Reconhecia o tutor e de acordo com a profissional veterinária, sem lesão renal e hepática evidentes. Durante todo o internamento, o animal recebeu terapia de suporte com fluídos (ringer lactato) e medicamentos, incluindo atropina 0,05 mg/ml, omeprazol 40mg, ondansetrona, glicose 50%, ceftriaxona, dipirona, citrato de maropitant, metadona, metronidazol 5mg e acetilcisteína 40mg. Exames bioquímicos e hemograma também foram realizados no cão para monitoramento.

Na alta, foi prescrito tratamento domiciliar com Espiramicida associado ao Metronidazol para cães de 10Kg, 1 drágea a cada 24 horas por 10 dias. Enrofloxacina 50mg, 1 comprimido a cada 24 horas por 10 dias e Acetilcisteína Xarope 40 mg/mL, 2,75 mililitros a cada 12 horas por 7 dias, para que o tutor pudesse tratar a pneumonia química em casa.

Medicamentos como Metilpredinisolona 10 mg, 1 comprimido a cada 24 horas por 10 dias, Probiótico à base de *Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus* e *plantarum, Saccaromyces cerevisiae* em seringa, 2g cada 24 horas por 7 dias, pomada à base de Sulfato de Gentamicina, Sulfanilamida, Sulfadiazina, Ureia e Palmitato de Vitamina A, com a recomendação de aplicar cada 8 horas até completa cicatrização, Dipirona sódica 500 mg/mL, 10 gotas a cada 8 horas por 4 dias, foram receitados para restaurar a flora intestinal, tratar a pneumonia química e possíveis dores e desconfortos.

Com a receita, algumas instruções que o tutor deveria seguir, foram anexadas, como manter repouso, usar colar elizabetano e retorno para avaliação em 10 dias. Nesse retorno, a médica veterinária solicitou novamente um exame de imagem para verificar o andamento do tratamento da pneumonia química, onde constatou-se uma melhora significativa com o tratamento a partir das medicações e percebeu-se que o protocolo de atropinização foi o fator definitivo para que o cão conseguisse se recuperar sem danos colaterais permanentes e com uma rapidez impressionante.

5. DISCUSSÃO

De acordo com Nogueira e Andrade (2011), o protocolo de tratamento das intoxicações agudas por inibidores da colinesterase deve ser definido de acordo com a gravidade do quadro do paciente, dando prioridade ao suporte vital. O rápido diagnóstico e tratamento adequado são fatores

determinantes para o prognóstico favorável. Nos casos de intoxicação grave o atendimento rápido faz toda a diferença.

Segundo Spinosa e colaboradores (2017), o histórico do animal, bem como os sinais clínicos apresentados, pode determinar qual droga está causando a intoxicação. Já Lima e colaboradores (2001), recomendam que ao menos uma amostra de sangue seja colhida o mais rápido para que seja feita a titulação de acetilcolinesterase circulante.

O tutor do cão da raça beagle, o levou para atendimento na clínica apenas 3 horas após a ingestão do metamidofós, e para Colville e Bassert (2010), nos casos de ingestão desses agentes tóxicos, é indicado a lavagem gástrica até duas horas após a exposição, assim como a administração de carvão ativado, e quando passado esse tempo, deixa de ser vantajoso pois todo o conteúdo gástrico já foi absorvido.

Quando o atendimento ocorre dentro das 2 horas, é possível também realizar a indução de êmese, mesmo que alguns autores não recomendem, pois pode ocorrer depressão do sistema nervoso central e episódios de convulsões. A contraindicação se deve ao fato de alguns desses organofosforados serem formulados agregados a solventes orgânicos, que os vapores quando inalados, podem provocar pneumonia química (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015). O desenvolvimento de pneumonia química ocorrido no caso provavelmente se deu devido a aspiração de conteúdo ou de vapor, uma vez que este distúrbio ocorre devido à aspiração de secreções ricas em muco e líquidos provenientes da broncorreia intensa, muitas vezes exacerbada pela crise colinérgica aguda, característica das intoxicações por organofosforados (ELIAS; SIEGLOCH; AGOSTINETTO, 2022).

As oximas, que não foram possíveis utilizar no caso, são substâncias capazes de deslocar o organofosforado da acetilcolinesterase, reativando essa enzima, exercendo força de atração maior do que a do praguicida. Devem ser utilizadas o mais rápido possível e o seu uso deve ser preconizado nos casos graves, como quando houver depressão do sistema nervoso central. Estudos em animais utilizando a pralidoxona sozinha ou em conjunto com a atropina mostram melhor resposta na recuperação de intoxicação (SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2017).

A fluidoterapia deve ser feita a fim de corrigir o desequilíbrio acidobásico e tratamento de apoio. Segundo Melo e colaboradores (2002), a alteração do pH urinário é uma prática para auxiliar na eliminação dos tóxicos que foram absorvidos, os organofosforados são ácidos fracos, necessitam de alcalinização para que se tornem mais ionizados e haja redução na reabsorção pelos túbulos renais, acelerando a eliminação renal. Os medicamentos mais utilizados são o bicarbonato de sódio e o lactato.

Recomenda-se a administração da atropina em casos de intoxicação por organofosforados e o tratamento com o mesmo, manifesta-se como um agente bloqueador muscarínico, pois atua

competitivamente bloqueando as ações da acetilcolina nos receptores muscarínicos centrais e periféricos (LIMA; MARQUES; NUNES, 2001). A aplicação de atropina diminui a intensidade dos sinais clínicos, assim como a diarreia, que diminui até cessar a ocorrência, como ocorreu com o cão da raça Beagle.

Já no caso relatado por Cabrini e colaboradores (2007), utilizou-se sulfato de atropina para bloquear os efeitos dos organofosforados na dose de 0,2 mg/kg intravenosa em cão, o que difere da concentração aplicada no presente estudo, que foi de 0,05 mg/kg. Porém, os autores trazem que a taxa de mortalidade nos casos de intoxicação por esses agentes químicos é elevada, mas o prognóstico melhora com um bom tratamento de apoio e de desintoxicação precoce.

A atropina, um agente anticolinérgico, reduz a motilidade gastrointestinal ao inibir a ação do sistema nervoso parassimpático. Essa redução na motilidade pode predispor ao acúmulo de conteúdo intestinal, facilitando a ocorrência de intussuscepção, especialmente em pacientes já debilitados ou com alterações prévias no momento (MERCK & CO., 2024).

Mesmo que a atropina seja um medicamento bastante utilizado em terapias na medicina veterinária, exige um conhecimento peculiar quanto sua dosagem, pois quando administrada em excesso causa efeitos indesejáveis podendo levar o animal à morte. Está evidente que organofosforados estão entre as principais causas de intoxicação. Isso é associado a alta toxicidade de alguns destes compostos, a facilidade de aquisição de produtos registrados para uso veterinário, agrícola ou doméstico, quando o produto é utilizado com a dose recomendada para uma espécie diferente da que está sendo tratada, e também ao fato de que a fiscalização da comercialização dos agentes químicos é ineficiente (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015).

6. CONCLUSÃO

Através do acompanhamento do caso de intoxicação por organofosforado em cão doméstico, foi possível identificar que essa intercorrência se trata de um desafio para o médico veterinário, principalmente quando o caso necessita de tratamento rápido. É de suma importância a realização de anamnese e exame físico detalhado para chegar a um diagnóstico preciso e definitivo. Observou-se que foi um desafio para a profissional, mas a mesma conseguiu executar um trabalho adequado ao momento, gerando um resultado inquestionável devido a rapidez na melhora do quadro de saúde do animal e sem danos maiores.

Entende-se a necessidade de mais estudos a respeito do assunto que forneçam opções aos profissionais mediante as situações com intoxicação de animais de companhia. E a implantação de

projetos de conscientização da população a respeito de defensivos que possam gerar riscos cujo os danos podem ser irreversíveis.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, C. R. M.; SANTOS, V. L. A.; GONSALVES A. A. Acetilcolinesterase - AChE: Uma Enzima de Interesse Farmacológico. **Rev. Virtual Quim.** v. 8, p. 1818-1834, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada** – **RDC Nº 1**, de 14 de janeiro de 2011. Regulamento técnico para o ingrediente ativo Metamidofós em decorrência da reavaliação Toxicológica. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0001_14_01_2011.html. Acesso em: 24 out. 2024.

CABRINI, T. M.; NAHUN, A. G.; CERINO, A. C.; BISSOLI, E. D'A. G.; COSTA, J. L. O.; PENA, S. B. Intoxicação por organofosforado em cão: relato de caso. **Rev. Cien. Eletr. de Med. Vet,** n. 09, 2007.

COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, v. 01, 2010.

CONCEIÇÃO, J. L. S.; ORTIZ, M. A. L. Intoxicação domiciliar de cães e gatos. **Rev. UNINGÁ Review**, v. 24, n. 2, p. 59-62, 2015.

CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2014.

DELDUQUE, M. C.; MARQUES, S. B.; SILVA, L. R. A reavaliação do registro de agrotóxicos e o direito à saúde. **Rev. de Direito Sanitário**, São Paulo. v. 11, n. 1 p. 169-175. 2010.

ELIAS, M. A.; SIEGLOCH, A. E.; AGOSTINETTO, L. Intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, 2022.

GOLAN, D. E. *et al.* **Princípios de farmacologia**: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 3. ed. v. 01. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica.** 13. ed. São Paulo: Amgh Editora LTDA, v. 91. 2017.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Anatomia dos animais domésticos. 6. ed. Porto Alegre: Artmed Editora LTDA, 2016.

LIMA, F. J. C.; MARQUES, P. R. B. DE O.; NUNES, G. S.; TANAKA, S. M. C. N. Inseticida organofosforado metamidofós: aspectos toxicológicos e analíticos. Pesticidas: R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente, Curitiba, v. 11, p. 17-34, 2001.

MELO, M. M.; OLIVEIRA, N. J. F.; LAGO, L. A. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos, Parte I: Organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. **Rev. Educ. Contin.** São Paulo, v. 5, p. 188-195, 2002.

MERCK & CO., Inc. *Manual Veterinário Merck: Motilidade Gastrointestinal e Uso de Anticolinérgicos*. Disponível em: https://www.merckvetmanual.com/es-us. Acesso em: 26 nov. 2024.

NOGUEIRA, R. M. B.; ANDRADE, S. F. **Toxicologia Veterinária**. ed. Roca LTDA, São Paulo, 2011.

RANG, H. P. et al. Rang & Dale Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016.

REECE, O. W. *et al.* **Fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA, 2017.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada medicina veterinária. 6. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA, 2017.

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. **Farmacologia ilustrada.** 6. ed. Porto Alegre: Editora Artmed LTDA, 2016.