



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRONÔMICAS E FLORESTAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RAFAELA SOARES DE ALENCAR

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
RELATO DE CASO: Intoxicação por organofosforado em gato doméstico (*Felis catus*)

MOSSORÓ-RN
2018

RAFAELA SOARES DE ALENCAR

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

RELATO DE CASO: Intoxicação por organofosforado em gato doméstico (*Felis catus*).

Relatório apresentado a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Nilza Dutra Alves

Co-orientador: Prof. Dr. Francisco Marlon Carneiro Feijó

MOSSORÓ-RN

2018

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

A257r Alencar, Rafaela Soares de.
Relato de caso: Intoxicação por organofosforado
em gato doméstico (*Felis catus*) / Rafaela Soares
de Alencar. - 2018.
39 f. : il.

Orientadora: Nilza Dutra Alves.
Coorientador: Francisco Marlon Carneiro Feijó.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2018.

1. Fluidoterapia. 2. Diclorvós. 3. Felino. 4.
Sistema Nervoso. I. Alves, Nilza Dutra , orient.
II. Feijó, Francisco Marlon Carneiro , co-orient.
III. Título.

RAFAELA SOARES DE ALENCAR

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

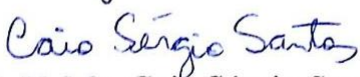
RELATO DE CASO: Intoxicação por organofosforado em gato doméstico (*Felis catus*).

Relatório apresentado a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

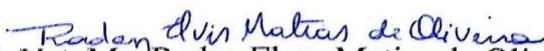
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Nilza Dutra Alves



M. V. Me. Caio Sérgio Santos



Med. Vet. Me. Radan Elves Matias de Oliveira



Med. Vet. Kayana Cunha Marques

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, pela vida que me foi dada, e por ter permitido que eu alcançasse meus objetivos, me suprimo com fé e amor inabalável.

Agradeço aos meus pais, Ronaldo Airton Fernandes de Alencar e Divanice Soares da Silva Alencar por toda dedicação, incentivo, esforço, amor e proteção. Por acreditarem no meu potencial e me possibilitarem que eu chegasse a este momento. Devo a vocês tudo o que sou hoje.

Ao meu sobrinho, Miguel Alencar do Nascimento, que apesar da pouca idade me proporcionou mais ensinamentos e entendimentos da vida do que muitos adultos. Obrigada pelo amor puro.

À toda a minha família por ser minha base, por me darem apoio e compreenderem minha ausência quando me dedicava aos estudos.

Aos meus anjos de quatro patas, Charlotte, Billy e She-há. Vocês são os principais responsáveis por me fazer querer ser melhor médica veterinária, dia após dia. Um dia nos encontraremos novamente.

À minha grande mestra e orientadora Nilza Dutra Alves, por toda sua disponibilidade, confiança, cuidado e por todo aprendizado repassado. Por ser além de uma excelente profissional, ser exemplo de ser humano, ensinando que antes de sermos bons médicos veterinários, devemos ser boas pessoas. São ensinamentos que levarei para sempre com eterna gratidão.

À equipe do Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV) por todo apoio, amizade e eventos durante esse último ano, formando uma grande família, a qual jamais esquecerei. Caio Sérgio, Diego Trindade, Lenita Carvalho, Grazielly Costa Alysson Leno, Fernando Fernandes, Karla Soares, Fernando Júnior, Gardênia Silvana e Professor Dr. Marlon Feijó.

Ao meu marido, Danilo Carlos Maia, pelo apoio constante, por ser um grande amigo, melhor namorado e a pessoa que sei que posso contar em todos os momentos.

Aos meus colegas de turma, por vários momentos de alegria, companheirismo, amizade e tristezas compartilhadas. Por tornarem a caminhada mais divertida e leve. De maneira particular as minhas amigas Camila Fernandes, Jéssica Gonçalves e Kayana Marques.

À UFERSA e todos os seus funcionários, de modo especial a todos os professores que contribuíram para minha formação acadêmica.

Ao Hospital Veterinário da UFERSA por toda a receptividade, desde o início do curso, e por todo apoio sempre que solicitado. De maneira especial ao médico veterinário Paulo Cisneiros Reis e aos residentes Kalyne Oliveira, Lennon Magno, Araceli Alves, Simone Rodrigues e Naftáli Fernandes a quem tenho um grande apresso.

À minha banca examinadora por ter aceitado o convite e fazerem parte deste momento especial em minha vida acadêmica.

À todos os animais e a todos os tutores que tiveram sua confiança e fé em mim depositada, meu agradecimento por ser fonte de aprendizado.

Eternamente serei grata.

"Tudo tem o seu tempo determinado, e
há tempo para todo propósito debaixo
do céu." Eclesiastes 3:1.

RESUMO

O estágio é de suma importância, pois permite treinamento adequado, tornando possível do aluno vivenciar o conhecimento adquirido durante o curso de graduação. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi aprimorar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos no transcorrer da graduação na área de clínica médica de pequenos animais, assim como descrever o caso de intoxicação por organofosforado em gato. O estágio supervisionado obrigatório foi desenvolvido no hospital veterinário (HOVET) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), em Mossoró – RN, no período de 20 de Novembro de 2017 a 02 de fevereiro de 2018, totalizando uma carga horária de 240 horas. Dentre os casos acompanhados, destacou-se um gato intoxicado com organofosforado, com dois anos e oito meses de idade, macho e sem raça definida. A anamnese e o exame físico foram realizados de forma detalhada. O animal tinha pequenas escoriações na pele, devido a uma briga com outro gato. Tendo a tutora relatado que o animal foi tratado com spray à base de diclorvós. O mesmo também apresentava fasciculações e tremores musculares, paresia, sialorreia, dispneia, ruídos respiratórios, inquietação e crises convulsivas. O histórico do paciente e a anamnese direcionaram para o diagnóstico presuntivo de intoxicação por organofosforado. Diante do quadro clínico e do diagnóstico foi instituída fluidoterapia para manutenção e reposição hídrica e eletrolítica, diazepam para tratar convulsões e furosemida para auxiliar na diurese e eliminação do agente intoxicante. Associada a isso, também foi realizada a retirada do agente da pele do animal, com algodão umedecido. O animal foi aquecido, afim de reestabelecer a temperatura corporal e monitorado constantemente para restabelecer os parâmetros fisiológicos. Após algumas horas o animal apresentou melhora significativa e recebeu alta no final da tarde. Seu tutor foi orientado a retornar na manhã seguinte para reavaliação do quadro clínico. Um mês e quinze dias após o fim do tratamento o animal se restabeleceu, mostrando que a terapia instituída foi eficiente. Pode-se concluir que o estágio supervisionado é fundamental para o graduando, pois permitiu que obtivesse melhores conhecimentos sobre a rotina na área de clínica médica de pequenos animais e ainda sobre intoxicação por organofosforado.

Palavras-chave: Fluidoterapia. Diclorvós. Felino. Sistema Nervoso.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – fórmula química da acetilcolina.....	16
Figura 2 – efeito da inibição da acetilcolina.....	17
Figura 3 – lesões na pele do animal cobertas com spray de prata.....	29
Figura 4 – animal em decúbito lateral com sinal de prostração pelo efeito do organofosforado.....	30

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
2.1 GERAL.....	13
2.2 ESPECÍFICOS.....	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO.....	14
3.2 ACETILCOLINA	14
3.3 COLINESTERASES	17
4. TOXICOCINÉTICA DOS ORGANOFOSFORADOS	19
4.1 MECANISMO DE AÇÃO.....	19
4.2 SINAIS CLÍNICOS.....	20
4.3 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO.....	22
5. METODOLOGIA.....	25
5.1 ROTINA DO ESTAGIÁRIO.....	25
5.2 CASUÍSTICA.....	25
6. CASO DE INTERESSE	27
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
8. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

O estágio supervisionado é de suma importância, pois proporciona treinamento e torna possível aos alunos a vivência da aprendizagem adquirida durante a graduação (MAFUANI, 2011). Além de promover oportunidade de exercício de suas habilidades, ao permitir que o graduando coloque em prática os conhecimentos acadêmicos em situações do cotidiano profissional (OLIVEIRA; CUNHA, 2006).

Devido à dinamicidade da clínica médica de pequenos animais, se faz necessário um conhecimento abrangendo todas as facetas da área, a fim de garantir não somente a saúde dos animais, mas de toda a família em convívio com estes. Com as mudanças sociais, os animais de companhia conquistaram mais espaço dentro das residências, tendo contato mais próximo com o homem. Os animais de companhia passaram a ser considerados membros da família. Esse comportamento despertou nos tutores um maior cuidado e atenção aos animais domésticos, e em consequência disso, passaram a levá-los com mais frequência ao médico veterinário. Este por sua vez tem papel importante como educadores, devendo elucidar sobre cuidados necessários de manejo, sobre as condições de bem-estar do animal e os princípios básicos da biologia de cada espécie (TATIBANA, 2009).

Em decorrência da importância que os animais de estimação apresentam na vida social, escolheu-se a área de pequenos animais para realização do estágio supervisionado obrigatório. Esse foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus Mossoró, no período 20 de Novembro de 2017 a 02 de fevereiro de 2018. No decorrer do estágio foi possível a ampliação e aprofundamento dos conhecimentos na área da clínica médica de pequenos animais. Acompanharam-se atendimentos clínicos de diferentes tipos de doenças que acometem cães e gatos, observando desde a anamnese, exame físico, realização de exames complementares, diagnóstico, terapias instituídas e, posteriormente, as consultas de monitoramento dos casos. Durante o estágio supervisionado destacou-se o caso de intoxicação por organofosforado em um gato, o qual será descrito no presente trabalho.

A intoxicação por organofosforado caracteriza-se pela inibição da enzima acetilcolinesterase nas sinapses colinérgicas, como resultado tem-se o acúmulo do

neurotransmissor, acetilcolina, e consequentemente na estimulação excessiva dos receptores nicotínicos e muscarínicos (ANDRADE, 2002).

Os sinais clínicos da intoxicação por organofosforados consistem em: broncoconstrição, sialorreia, miose, náuseas, vômitos, expectoração, sudorese, incontinência urinária, cólicas abdominais, diarreia, taquicardia, fasciculações, tremores, fraqueza muscular/paresia, confusão mental, tontura, ataxia, depressão do centro respiratório, convulsões, coma e hipotermia. Tendo suspeita clínica ou diagnóstico presuntivo baseado nos achados do exame físico (NELSON; COUTO, 1998).

A terapia empregada usualmente é a retirada do agente intoxicante, fluidoterapia com cristalóide a fim de corrigir a acidose metabólica, estabilizar o quadro de desidratação do paciente e perda de eletrólitos. Também é utilizado diurético, furosemida, a fim de acelerar a eliminação do agente intoxicante e um anticonvulsivante, diazepam, para tratar convulsões e fornecer mais conforto ao paciente (SPINOSA, 2008).

Desta forma, o estágio supervisionado obrigatório, possibilitou aprendizado e aprimoramento dos conhecimentos técnicos e científicos, adquiridos no decorrer do curso. Além de permitir a prática, recebendo orientação e supervisão da profissional habilitada. Portanto, esta etapa é fundamental no processo de formação do graduando que almeja ingressar nessa área, permitindo que o mesmo chegue ao mercado de trabalho com maiores experiências e capacitação.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Aprimorar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos no transcorrer da graduação na área de clínica médica de pequenos animais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Acompanhar os atendimentos na área de clínica médica de pequenos animais.
- Aperfeiçoar os conhecimentos terapêuticos e farmacológicos para a determinação das terapias recomendadas em função do diagnóstico estabelecido;
- Melhorar os conhecimentos sobre os exames complementares e coleta de material de rotina na clínica médica de pequenos animais;
- Descrever o caso de intoxicação por organofosforado em gato doméstico.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O sistema nervoso autônomo, também conhecido como visceral vegetativo ou involuntário, forma a parte idiótrópica do sistema nervoso periférico, possui como função regular as atividades respiratórias, circulatórias e digestórias, controlar a temperatura corporal, metabolismo, sudorese e secreção de glândulas endócrinas. São formados por centros de controle no sistema nervoso central, gânglios, plexos nervosos e rede periférica de fibras aferentes e eferentes (KONIG; LIEBICH, 2010).

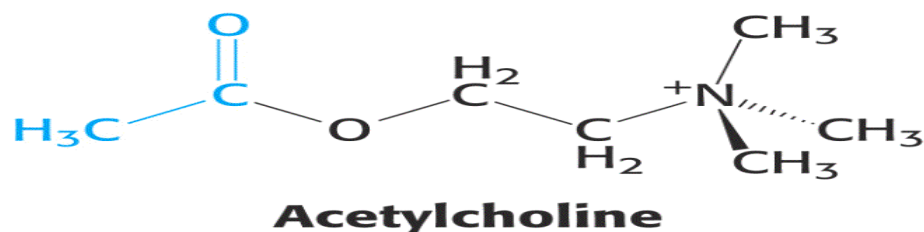
O sistema nervoso autônomo é dividido em porção simpática (toracolombar ou adrenérgica), parassimpática (craniosacral ou colinérgica) e entérico (constituído pelos plexos nervosos intrínsecos do trato gastrointestinal) que está intimamente ligado com o sistema nervoso simpático e parassimpático (RANG; DALE, 2003).

O sistema nervoso autônomo simpático tem sua intensidade de atividade variável em função do momento, com finalidade de adaptar o organismo a situações de estresse e medo. Enquanto que o sistema nervoso autônomo parassimpático está associado à conservação e manutenção de energia das funções orgânicas em períodos de atividade mínima. Estes dois sistemas são formados por neurônios pré e pós-ganglionares. A acetilcolina é o neurotransmissor liberado pelas fibras simpáticas pré-ganglionares e parassimpáticas pré e pós-ganglionares, atuando ainda como neurotransmissor em receptores pré e pós-sinápticos no sistema nervoso central e receptores pós-juncionais da placa neuromuscular (FANTONI, 2002; SPINOSA, 2002).

3.2 ACETILCOLINA

É um neurotransmissor, agonista, colinérgico, sintetizado no citoplasma, a partir da acetilcoenzima A e colina através da ação catalítica da enzima colina acetiltransferase. A acetilcoenzima A é sintetizada nas mitocôndrias que estão presentes em grande quantidade nas terminações nervosas. Uma vez sintetizada, a acetilcolina é transportada em vesículas sinápticas e armazenada (AHRENS, 1997; GOLAN, 2009). É uma amina terciária, (FIGURA 1), possuindo um átomo de nitrogênio carregado positivamente (SPINOSA, 2002).

Figura 1: Demonstração da fórmula química da acetilcolina.



Fonte: <http://163.178.103.176/casosberne/3cmusculo/caso132/htmlc/casosb2/dantroleno/acetilcolina.htm>

A chegada do potencial de ação no neurônio faz com que a acetilcolina seja liberada a partir de vesículas intracelulares onde se encontra estocada, por meio de exocitose, em um processo dependente de cálcio. Posteriormente a acetilcolina liberada, difunde-se dentro de uma faixa de alcance com uma molécula de acetilcolinesterase. A acetilcolinesterase cliva com a acetilcolina, resultando em colina e acetato, com os receptores do corpo celular dos neurônios pós-ganglionares. Esse processo demora poucos milissegundos, pois a acetilcolina é rapidamente quebrada pela enzima acetilcolinesterase (KATZUNG, 2005).

A acetilcolina tem papel importante na neurotransmissão periférica, pois, essa molécula é utilizada por neurônios motores para despolarizar o músculo estriado. No sistema nervoso autônomo, a acetilcolina é o neurotransmissor empregado por todos os neurônios pré e pós-ganglionares parassimpáticos (GOLAN, 2009).

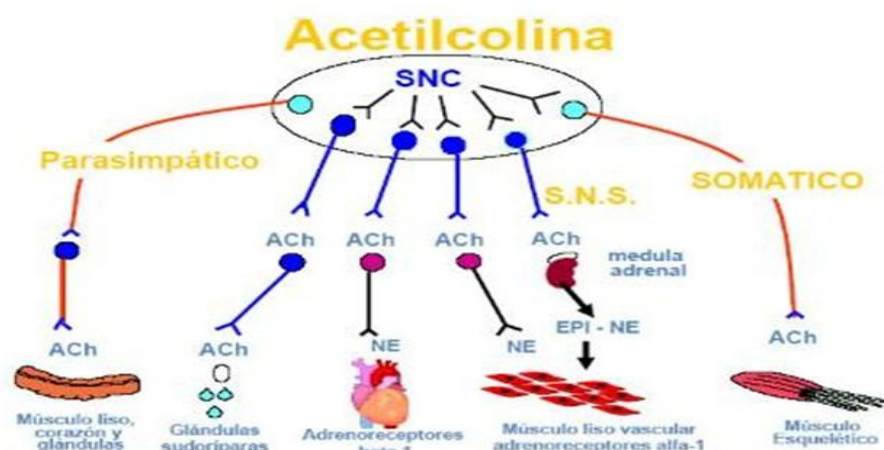
Os receptores de acetilcolina se subdividem em dois tipos: os nicotínicos e muscarínicos. Os nicotínicos estão diretamente ligados aos canais catiônicos e atuam como mediadores da transmissão sináptica excitatória rápida na junção neuromuscular, nos gânglios autônomos e em vários locais do sistema nervoso central. Os receptores nicotínicos musculares e neuronais diferem quanto a sua estrutura molecular e farmacológica. Os receptores muscarínicos são receptores acoplados a proteína G, e medeiam os efeitos da acetilcolina nas sinapses parassimpáticas pós-ganglionares (principalmente coração, músculo liso e glândulas) e contribuem para a excitação ganglionar (RANG; DALE, 2003).

São propostos dois subtipos de receptores nicotínicos: N1, presente no músculo esquelético e N2, presentes nos gânglios e medula adrenal. Os receptores muscarínicos são designados de M1 a M5, sendo o M1 encontrado em gânglios e em várias glândulas secretoras, o M2 no miocárdio, o M3 e M4 no músculo liso e em glândulas secretoras e o M5 no sistema nervoso central, e em todos os citados anteriormente (FANTONI, 2002). Os receptores muscarínicos parecem mediar os principais efeitos comportamentais associados à acetilcolina, principalmente efeitos sobre vigília, aprendizado e memória recente (ANDRADE, 2002).

O efeito farmacológico da acetilcolina é similar ao produzido por estimulação vagal, redução da pressão sistêmica, estímulo dos receptores muscarínicos, aumentando a motilidade gastrointestinal e secreções (AHRENS, 1997). No músculo liso, promove aumento da contração muscular e relaxamento dos esfíncteres de todo organismo. Este aumento da motilidade pode ser acompanhado de náuseas, eructações, vômitos, cólicas intestinais e defecação. No trato urinário, observa-se aumento da pressão miccional voluntária máxima e redução da capacidade vesical, além de relaxamento do trígono e esfíncter externo. Na musculatura brônquica, ocorrem bronco constrição e aumento das secreções das glândulas traqueobrônquicas. Também é observado aumento das secreções e todas as glândulas do organismo, como sudoríparas, lacrimais salivares e de todo trato digestório (KATZUNG, 2005).

No sistema cardiovascular ocorre vasodilatação, redução da frequência cardíaca (efeito cronotrópico negativo), diminuindo a taxa de condução nos tecidos especializados dos nodos sinoatrial e atrioventricular e redução da força de contração cardíaca (efeito inotrópico negativo). No sistema nervoso central (FIGURA 2), a acetilcolina produz aumento da excitabilidade e podem ocorrer convulsões. Praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica (SPINOSA, 2002).

Figura 2: Esquema demonstrativo da ação da acetilcolina sobre o sistema nervoso central.



Fonte: [Http://Www.Intertox.Com.Br/Arma-Quimica-Sarin](http://www.intertox.com.br/Arma-Quimica-Sarin)

3.3 COLINESTERASES

Para que a acetilcolina seja útil na transmissão da neurotransmissão rápida e repetida, deve existir um mecanismo que limite o tempo de ação do neurotransmissor. A degradação da acetilcolina se faz necessária não apenas para impedir a ativação indesejada de neurônios, como também para assegurar o momento ideal de sinalização na célula pós-sináptica. Estas enzimas, chamadas de colinesterases são responsáveis pela degradação de acetilcolina (GOLAN, 2009).

Há dois tipos de colinesterases: a colinesterase e a butirilcolinesterase, também conhecida como pseudocolinesterase ou colinesterase inespecífica. A colinesterase verdadeira, específica ou eritrocitária, é encontrada nos dendritos, pericárdio e axônios dos neurônios colinérgicos (CHATONNTT; LOCKRIDGE, 1989).

A butirilcolinesterase, pseudocolinesterase, esterase sérica, colinestrerase inespecífica ou plasmática, também possui capacidade de degradar acetilcolina, porém hidrolisa vários ésteres. A butirilcolinesterase hidrolisa butirilcolina em taxas maiores que propionilcolina e ainda age sobre acetilcolina, porém com muito menos eficiência (TECLES, 2000), além de outros ésteres de colina como succinilconia e benzoicolina (FURLANELLO, 2006). É encontrada em células gliais, no plasma e fígado. Seu papel fisiológico não é totalmente esclarecido, mas algumas evidências

sugerem que a butilcolinesterase tem um pequeno papel no desenvolvimento neural inicial como co-reguladora da acetilcolina (KATZUNG, 2005; FANTONI, 2002).

As variações individuais ocorrem em torno de 15% e se devem a vários fatores, como idade (em recém-nascidos a absorção dos fármacos é menor devido à diferença de motilidade e pH gástrico), sexo e raça, sendo de uma forma geral, as fêmeas mais susceptíveis aos inibidores de colinesterase. O estado nutricional também interfere, ocorrendo maior toxicidade oral por praguicidas em animais alimentados com dietas deficientes em proteínas. Várias enfermidades também podem alterar esta enzima, elevando-a ou reduzindo-a. A taurina também é importante nesse metabolismo. Gatos anoréxicos são mais predispostos a reações adversas pela diminuição da depuração dos fármacos e inadequada conjugação de compostos. Desidratação, úlceras intestinais (doenças do trato gastrointestinal podem alterar absorção de fármacos), pancreatite, alguns tipos de câncer, infartos, infecções e anemia reduzem a atividade da colinesterase plasmática. Já diabetes, hipertensão, nefropatia e artrite podem elevar a sua atividade (BOOTHE, 1990).

Várias drogas, como barbitúricos, fisostigmina, carbamatos, organofosforados, fenotiazínicos, atropina, escopolamina, streptomina, cloranfenicol, hormônios estrogênicos e derivados de cortisona e albumina, alteram a atividade enzimática da acetilcolinesterase. A clorpromazina também aumenta a atividade da acetilcolinesterase, aumentando o metabolismo da acetilcolina (ANJOS; BRITO, 2009).

Os eritrócitos mais velhos apresentam atividades de colinesterases mais baixas que os jovens. Os níveis de acetilcolina aumentam com a idade, ao mesmo tempo em que os níveis de colina acetiltransferase diminuem (GOLDSTON, 1999). A atividade desta enzima encontra-se significativamente baixa em animais com menos de um ano de idade (KOLFCLAUW, 2000).

4. TOXICOCINÉTICA DOS OSGANOFOSFORADOS

Os anticolinesterásicos têm sido utilizados desde o século XX, a fim de combater pragas. Esses praguicidas possuem atividade principalmente como inseticida (agrícolas, domésticos, e de uso médico veterinário). Além de ação acaricida, nematocida, fungicida e de diversas pragas em plantações agrícolas. No entanto, na Segunda Guerra Mundial, houve indícios de que foram utilizados como armas químicas (“gases dos nervos”, como o tabum e sarim). São conhecidos como anticolinesteráricos, já que seu mecanismo de ação ocorre por inibição da enzima acetilcolinesterase, um neurotransmissor do sistema nervoso central e periférico (SPINOSA, 2008). Os organofosforados são inibidores das colinesterases provocando acumulação de acetilcolina nos receptores colinérgicos, distribuídos por uma diversidade de junções neuromusculares, que utilizam a acetilcolina como mediador químico, o que provoca uma hiperexcitação, e posteriormente, bloqueio da transmissão sináptica (CARRINGTON DA COSTA et al., 1987).

Existem dois grupos de organofosforados, eles se dividem em: (1) tiocompostos: coumafós, clorfenvinfós, fention, diazinon, malation; (2) oxicompostos: triclorfós, diclorvós (JERICÓ, 2015). São bastante lipossolúveis, a absorção pode ocorrer por toda a superfície corporal, principalmente pela pele (lesada e em temperatura ambiente alta), trato gastrointestinal, pulmões e olhos. Alguns deles podem atravessar a barreira hematoencefálica e placentária. Apresentam biotransformação hepática, por diferentes reações, incluindo, o citocromo P450. Sendo eliminados principalmente pelas vias urinária e fecal e alguns podem ser eliminados no leite. Não existem evidências de bioacumulação (XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007).

4.1 MECANISMO DE AÇÃO DOS ORGANOSFOSFORADOS

O mecanismo de ação é parassipatomimética, pois exercem a sua toxicidade através da inibição da acetilcolinesterase que está presente nas sinapses colinérgicas, o que resulta numa estimulação excessiva dos receptores nicotínicos e muscarínicos (LEITE; AMORIM, 2008).

Fisiologicamente com a passagem do estímulo nervoso, a acetilcolina é liberada da vesícula de armazenamento e, então, na fenda sináptica. Ao ser

liberada, pode se ligar a receptores nicotínicos e muscarínicos e desencadeiam as suas funções. Na fenda sináptica, a acetilcolina é hidrolisada pela acetilcolinesterase, resultando em colina e acetato. A colina é transportada para o interior da fenda sináptica e reaproveitada para síntese de novas moléculas de acetilcolina. No entanto, com a ligação do praguicida com a acetilcolinesterase resulta na fosforilação da enzima (SPINOSA, 2008).

A acetilcolinesterase possui dois locais ativos, sendo um aniônico, e o outro esterásico. Os organofosforados se ligam somente à serina que está presente no sítio esterásico da enzima por meio de ligação covalente e estável, dando origem ao ácido éster-fosfórico. A acetilcolinesterase fosforilada é relativamente estável, e sua hidrólise é lenta, de forma que a enzima fique comprometida à longo prazo. Não tendo tratamento específico, a enzima fosforilada envelhece, através da perda do grupo alquila, tornando a ligação irreversível. Sendo os organofosforados, denominados de inibidores irreversíveis das acetilcolinesterases. Além da acetilcolinesterase, também podem inibir outras colinesterases, como as pseudocolinesterase e acilcolinesterase (KATZUNG, 2005).

4.2 SINAIS CLÍNICOS

A sintomatologia da intoxicação por organofosforado é bastante difundida desde a década de 1940. Os sinais clínicos compreendem a estimulação excessiva dos receptores muscarínicos do sistema nervoso autônomo parassimpático (broncoconstrição, miose, sialorreia, náuseas, vômitos, expectoração, sudorese, incontinência urinária, cólicas abdominais, diarreia, bradicardia); e da estimulação e do bloqueio dos receptores nicotínicos, incluindo os gânglios das divisões simpáticas e parassimpáticas do sistema nervoso autônomo, das junções neuromusculares (taquicardia, hipertensão, fasciculações, tremores, fraqueza muscular/paresia), e os efeitos no sistema nervoso central (ansiedade, agitação, tontura, ataxia, prostração, confusão mental, fraqueza generalizada, depressão do centro respiratório, cianose, convulsão e coma), além de sintomas cardíacos (arritmias, anormalidades eletrocardiográficas, defeitos de condução e alterações da pressão arterial e hipotermia, ligeira a moderada) (JERICÓ, 2015).

Gatos são mais sensíveis e suscetíveis aos efeitos tóxicos dos organofosforados do que as outras espécies, apesar de que o mecanismo para tal

seja desconhecido. Esses efeitos não estão ligados à capacidade de metabolização hepática, pois os organofosforados são metabolizados por meio das colinesterases localizadas nas terminações nervosas (ANJOS; BRITO, 2009). A reativação espontânea de acetilcolinesterase é muito lenta em gatos jovens e praticamente inexistentes em gatos idosos (NORSWORTHY, 2004).

Em casos graves, após a exposição a altas doses, a morte pode ocorrer por parada respiratória. Em humanos, ocorre midríase em casos de intoxicação severa ou longa duração, mostrando que a ausência de miose, comum nas intoxicações por agentes anticolinesterásicos, não exclui a possibilidade de exposição graves a esses agentes (DELUCIA et al, 2007).

Em cães e gatos a intoxicação por anticolinesterásicos evolui progressivamente, iniciando com um quadro de agitação (movimentação compulsiva, interagindo ou não com o meio ambiente), evoluindo para hipoexcitabilidade (prostração e apatia) ou hiperexcitabilidade (estado geral de excitação excessiva, mesmo com estímulos externos). É comum a ocorrência de sialorréia, mais evidente nos gatos, e tremores musculares, seguidos de miose, micção frequente, diarreia, bradicardia, dor abdominal e êmese (ANDRADE, 2002).

Os organofosforados também estão associados à ocorrência da neuropatia periférica tardia ou síndrome neurotóxica tardia. Corresponde a manifestações de dores musculares, fraqueza muscular progressiva e diminuição dos reflexos tendinosos de duas semanas a três meses após exposição. Tais alterações podem ocorrer devido à inativação de uma enzima específica do sistema nervoso, chamada esterase alvo da neuropatia ou esterase neurotóxica, com consequente degeneração axonal, podendo ter recuperação lenta e parcial. (HENRIQUE; CARNEIRO, 2014).

Na crise colinérgica aguda, geralmente acompanhada por paralisia tipo I iniciando logo após a absorção do organofosforado, caracterizando-se por sintomatologia em que se observa hiperestimulação dos receptores de acetilcolina causada pelo acúmulo desse neurotransmissor nas fendas sinápticas. A sintomatologia depende de que tipo de receptor é estimulado, isto é: muscarínicos (náuseas, vômitos, diarreia, cólicas abdominais, miose, sialorreia, lacrimejamento, broncorreia, bradicardia, hipotensão), nicotínicos (fasciculação, redução dos reflexos tendinosos, fraqueza muscular generalizada, paralisia, tremores) e cerebrais

(confusão, depressão dos centros respiratório e cardiovascular, convulsões, coma) (GALLO; LAWRYK, 1991; SENANAYAKE; KARALLIEDDE, 1987):

A síndrome intermediária (paralisia tipo II), ocorre em 20 a 50 % das intoxicações com organofosforados, cerca de 24 a 96 horas após a crise colinérgica aguda, e caracteriza-se por diminuição da força da musculatura proximal, principalmente da cintura escapular, em geral associada à falência ventilatória. (SENANAYAKE; KARALLIEDDE, 1987; JAYAWARDANE et al 2008). Nessa fase, não há correlação da sintomatologia com a atividade da colinesterase (YANG; DENG, 2007).

Também foi descrita a síndrome neuropática motora por inibição da acetilcolinesterase, que se manifesta de modo ascendente nas extremidades de membros superiores e inferiores (tipo luvas e botas), cerca de uma a três semanas após a exposição a alguns organofosforados (mipafós, leptofós, metamidofós, merfós, triclorvon, clorpirifós e acefato). O paciente apresenta inicialmente, anorexia, letargia, paresia dos membros pélvicos, hiperestesia e ventroflexão cervical, em gatos, ocorrendo de uma a quatro semanas após a exposição inicial. A sensibilidade cutânea é pouco afetada (SPINOSA, 2002).

Os casos mais graves podem progredir para paralisia completa, dificuldade ventilatória e morte. Sua patologia é tipicamente de uma axoniotopia distal com degeneração nervosa proximal progressiva e está relacionada à inibição da enzima esterase neuropática alvo, anteriormente conhecida como “esterase neurotóxica”. A recuperação pode ser lenta (durando de semanas a meses) e/ou incompleta (deixando sequelas) (HENRIQUE; CARNEIRO, 2014).

Existem controvérsias quanto à intoxicação crônica aos organofosforados e ao desenvolvimento de teratogênese e carcinogênese. Mas já foi evidenciado, que concentrações não letais, têm sido relacionadas a alterações reprodutivas em aves (SPINOSA, 2008).

4.3 TRATAMENTOS E PROGNÓSTICO

O rápido reconhecimento da intoxicação e tratamento adequado são fatores determinantes para o prognóstico favorável. Nos casos de intoxicação grave o atendimento precoce faz toda a diferença. Ocorrendo, predominantemente, nas intoxicações criminosas de cães e gatos, quando são ingeridas grandes quantidades

do agente tóxico, embutidas em iscas palatáveis (carnes, peixes e embutidos). Neste caso o atendimento de emergência é a desintoxicação gástrica, dando preferência à lavagem gástrica (XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007).

O tratamento preconiza medidas específicas. Após exposição dérmica, a pele deve ser lavada com água e sabão em abundância, e nos animais de pelo longo, a tosa é aconselhada (RODRIGUES et. al., 2017).

Nos casos de ingestão, indica-se a lavagem gástrica até duas horas após a exposição, assim como a administração de carvão ativado. O xarope de ipeca pode ser utilizado para induzir a êmese (assim como a xilazina, água morna, ranitidina, entre outros) embora alguns autores não indiquem, pois pode provocar depressão do sistema nervoso central e a ocorrência de convulsões. A contraindicação se deve ao fato de alguns desses praguicidas serem formulados em associação a solventes orgânicos, cujos vapores, sendo inalados, podem provocar pneumonite química. Nas intoxicações por organofosforados a terapia com carvão ativado deve ser mantida até 48 horas, pois estes podem sofrer o ciclo êntero-hepático (SPINOSA, 2008).

Em casos de exposição inalatória, o animal deve ser retirado do ambiente imediatamente e os sinais de angústia respiratória devem ser revertidos. Se houver contato ocular, os olhos devem ser lavados em abundância com água morna (NOGUEIRA; ANDRADE, 2011; BERSANO; ALMEIDA, 2013).

Como tratamento pode-se utilizar sulfato de atropina para o controle dos sinais muscarínicos. Recomenda-se a administração atropina na dose de 0,2 a 0,5mg/kg, sendo um quarto da dose administrada por via intravenosa, e o restante via subcutânea ou intramuscular. Aconselha-se a menor dose efetiva possível, pois pode ser necessário fazer várias repetições. Sendo assim, preconiza o uso de metade da dose inicial (RODRIGUES et. al., 2017).

Como marcador clínico efetivo da atropinização, observa-se a redução da sialorreia e alívio das alterações respiratórias. O suor diminui na maioria dos casos. A taquicardia não é contraindicação para atropinização, já que pode ser causada por muitos fatores. A pupila dilata, entretanto, não representa sinal útil para iniciar a atropinização, pois existe atraso depois do efeito máximo. A midríase constitui-se em indicador de toxicidade por atropina (DE SOUSA et. al., 2009).

Nos casos de dispneia severa, preconiza-se colocar o paciente em posição lateral esquerda, para reduzir o risco de aspiração do conteúdo gástrico. Administrar oxigênio, se disponível. Intubar o paciente se a via aérea ou a ventilação estiver

comprometida, a fim de melhorar a concentração de oxigênio exigida pelo miocárdio durante a taquicardia. A dose de atropina deve ser reajustada caso seja observado taquicardia, estase gastrointestinal, alterações de comportamento ou hipertermia (EDDLESTON et. al., 2006).

As oximas são substâncias capazes de deslocar o organofosforado da acetilcolinesterase, reativando essa enzima, pois exerce força de atração maior do que a do praguicida. Devem ser utilizadas o mais precocemente possível (pois não agem após envelhecimento enzimático), o seu uso deve ser preconizado nos casos moderados a graves, como quando houver depressão do sistema nervoso central. A dose indicada é de 15 a 40mg/kg em pequenos animais, devendo ser administrada por via intravenosa ou intramuscular. Em caso de convulsões, pode ser feito o uso de diazepam na dose de 0,5 a 1mg/kg, via intravenosa (SPINOSA, 2008).

A fluidoterapia deve ser feita, a fim de corrigir o desequilíbrio acidobásico e tratamento de apoio. O uso de anticonvulsivantes deve ser cuidadoso em razão da depressão respiratória. Podem ser usados benzodiazepínicos ou barbitúricos (tiopental, pentobarbital) de acordo com a gravidade. A alcalinização da urina com o uso de bicarbonato de sódio (3 a 4 mEq/kg por via intravenosa (IV) ou oral (VO) na dose de uma colher de chá em meio copo d'água, por 5 a 7 dias) em pequenos animais auxilia na recuperação mais rápida dos animais, devido ao fato de alcalinizar a urina e diminuir a absorção renal (RODRIGUES et al, 2017).

O prognóstico vai de bom a reservado, dependendo dos tipos de organofosforados, quantidade ingerida e doenças concomitantes que o paciente possa apresentar (SPINOSA, 2008; JERICÓ, 2015).

5. METODOLOGIA

O Estágio Supervisionado Obrigatório foi realizado na área de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia, localizado na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus Mossoró-RN, 20 de novembro de 2017 a 02 de fevereiro de 2018, totalizando uma carga horária de 240 horas.

5.1 ROTINA DO ESTAGIÁRIO

Durante o período de estágio no setor de clínica médica de pequenos animais do hospital veterinário da UFERSA foi acompanhada a rotina de atendimentos, desde a anamnese, exame clínico, diagnóstico, prescrição da terapia e também o acompanhamento dos retornos clínicos quando necessários.

O graduando acompanhou a prática da clínica médica, realizando anamnese e o exame clínico do paciente, fazendo o preenchimento da ficha clínica, sendo essas informações repassadas para a médica veterinária responsável pelo atendimento, os quais finalizavam a consulta. Ao término do atendimento discutia-se os procedimentos, envolvendo sinais clínicos e terapia escolhida, entre outros dados considerados relevantes. Executou-se ainda coletas de amostras para exames complementares como coleta de sangue, urina, raspado de pele, citologias cutâneas, swab otológico e punção aspirativa por agulha fina (PAAF), e encaminhamento destas amostras para os laboratórios da própria universidade. Além destes procedimentos, teve-se a oportunidade de realizar a administração de medicações e cateterização venosa para realização de fluidoterapia, limpeza e bandagem de feridas, enemas, passagem de sonda e lavagem de vesícula urinária, por fim monitorização dos animais após serem submetidos ao tratamento.

5.2 CASUÍSTICA

Diferentes casos clínicos em cães e gatos foram acompanhados durante o estágio na clínica médica de pequenos animais, como: cinomose, parvovirose, ancilostomíase, ascaridíase, hemoparasitose (erliquiose, anaplasmose), enfermidades do trato urinário superior e inferior, síndrome do cão nadador, hérnia abdominal, constipação, neoplasias, cardiopatias, endocrinopatias, lesões

neurológicas (extrusão de disco) e por fim, intoxicação por organofosforado, que foi o tema escolhido para ser descrito no presente relatório. A escolha do assunto foi em virtude de sua complexidade e por ter tido apenas um animal acometido por esse tipo de intoxicação durante o período do estágio supervisionado.

5. CASO DE INTERESSE

Foi atendido no dia 20 de Novembro de 2017, um gato macho, chamado de Romeu, sem raça definida, com dois anos e oito meses de idade, pesando 3,4kg, com suspeita de intoxicação por organofosforado. Durante a anamnese a tutora relatou que o animal havia se envolvido em uma briga com outro gato, e acabou tendo a pele lesionada. Por esse motivo a sua tutora utilizou um spray larvicida, de nome comercial Max Prata, que tem como princípio ativo o diclorvós, um organofosforado. Após a utilização do referido spray, relatou que, se ausentou por menos de meia hora, o animal lambeu a área de aplicação, e ao retornar o animal encontrava-se prostrado, havia tido diarreia e polaciúria (eliminação frequente de urina). Devido aos fatos ocorridos, a tutora o levou para a consulta em um médico veterinário após quatro horas do ocorrido. O animal apresentava-se com vacinas e vermífugo atrasados e alimentação baseada em comida caseira e ração.

No exame físico foi observado miose, sialorreia, broncorreia, lacrimejamento excessivo, fasciculações e fraqueza muscular generalizada acompanhado de diminuição dos reflexos tendinosos. O animal apresentava-se inquieto e ansioso, apresentou alterações de frequência cardíaca (taquicardia), respiratória (taquipneia) e temperatura (hipotermia).

Diante da anamnese e achados clínicos, chegou-se ao diagnóstico presuntivo de intoxicação por organofosforado, tendo os achados clínicos compatíveis com a enfermidade. O referido spray continha diclorvós, que previne e trata o aparecimento de miíase em feridas e outras substâncias que favoreciam a cicatrização da pele (sulfadiazina de prata, cipermetrina e alumínio).

O tratamento instituído foi fluidoterapia endovenosa com finalidade de corrigir a perda hidroeletrólítica. Também foi utilizado um diurético de alça, a furosemida, para promover a diurese e acelerar a eliminação do agente intoxicante. Foi administrado um benzodiazepínico, diazepam, para tratar convulsões, assim como fornecer mais conforto ao animal devido ao seu estado de estresse e ansiedade.

O animal retornou na manhã seguinte para que fossem realizados os procedimentos necessários, tendo em vista que já não apresentava mais convulsões, se apresentava responsivo a estímulos e a paresia não se mostrava mais tão evidente, sendo administrado fluidoterapia com ringer e lactato. Ao fim do segundo dia de atendimento o animal recebeu alta, pois não se encontrava mais

prostrado, e a eliminação das secreções (saliva, lacrimejamento excessivo, diarreia e polaciúria) se tornaram mais discretas. Após quinze dias do quadro de intoxicação, o animal ainda apresentava incoordenação motora e andar lento. Após um mês a tutora retornou com o animal para avaliação clínica a fim de observar possíveis sequelas da intoxicação, no entanto o animal, após o exame clínico, constatou-se recuperação completa, tanto do comportamento do animal quanto sua locomoção.

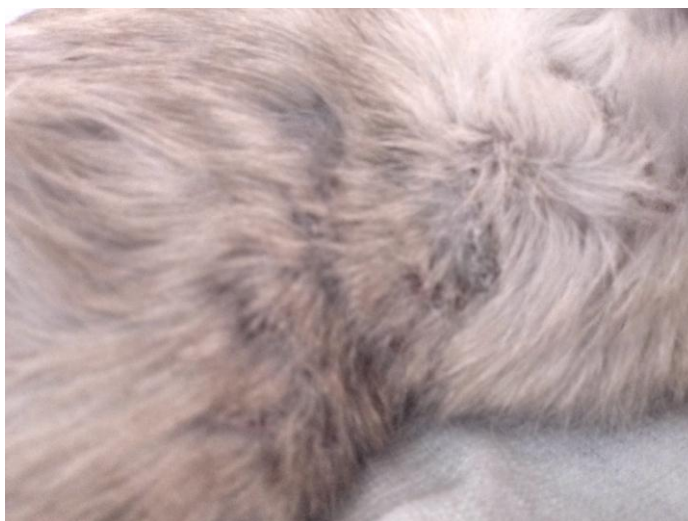
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As intoxicações por organofosforados são comuns na rotina da clínica médica de pequenos animais, podendo ser criminoso ou causado acidentalmente. No presente relato, houve administração errônea do spray pela guardiã, o que fez com que o animal apresentasse a síndrome colinérgica aguda.

De acordo com Henrique e Carneiro (2014), os gatos domésticos são mais sensíveis e mais suscetíveis aos efeitos tóxicos dos organofosforados do que outras espécies, embora o mecanismo para isso não seja bem esclarecido. Tais efeitos não se relacionam a capacidade metabolizadora hepática, pois os organofosforados são metabolizados por meio de colinesterases localizadas nas terminações nervosas. Isso justifica o fato de não ter sido preconizado à utilização de protetores hepáticos no tratamento do caso relatado.

Apesar dos gatos terem paladar mais seletivo e mais sensível aos odores do que os cães, esses animais têm o hábito de se lambar e acabam ingerindo substância que são aplicadas na pele ou no pêlo (ANJOS; BRITO, 2009). O animal em questão absorveu o agente tóxico tanto pelas lesões de pele (FIGURA 3), como ingerindo a substância presente no referido spray, através do ato de se lambar. Posteriormente apresentou os sinais de intoxicação aguda por organofosforados.

Figura 3 – Lesões na pele do gato doméstico com spray de prata, que contém diclovós.



Fonte: acervo pessoal

No exame físico foram observados fasciculações, taquicardia, hipotermia, convulsões, inquietação, paresia, sialorreia e ruídos respiratórios corroborando com

os achados de De Sousa et. al. (2009), onde os animais intoxicados com organofosforados apresentavam essa sintomatologia, assim como tremores musculares e debilidade. Além desses sintomas, no animal em questão foram observados miose, broncorreia, lacrimejamento excessivo, taquipneia, prostração (FIGURA 4), dificuldade respiratória, diminuição dos reflexos tendinosos e diarreia. Esses sintomas foram descritos por Jericó (2015), que também observou cianose, coma, tontura, confusão mental, arritmias e alterações de pressão nos animais que sofreram esse tipo de intoxicação.

Figura 4 – Animal em decúbito lateral apresentando prostração devido a intoxicação com organofosforado.



Fonte: acervo pessoal

A identificação do agente tóxico foi possível através da associação entre o histórico do animal e sintomas apresentados, sendo compatível com a intoxicação causada por um organofosforado presente no spray, sendo este o diclorvós, um anticolinérgico moderadamente tóxico, tendo a dose letal entre 50 mg a 500 mg.

Segundo Spinosa (2008), o histórico do animal, bem como os sinais clínicos apresentados, pode determinar qual droga está causando a intoxicação. Já Blodgett (2006), recomenda que seja colhida amostra de sangue o mais rápido possível (heparinizado e refrigerado) para que seja feita a titulação de acetilcolinesterase circulante. Para Gfeller e Messonier (2006), a redução em mais de 50% da atividade de acetilcolinesterases são altamente sugestivas da exposição de anti-

acetilcolinesterásicos. Em contradição Norsworthy (2004), diz que os níveis de acetilcolinesterases séricas em gatos não são precisos, devido à presença de pseudocolinesterases nos eritrócitos felinos. Para Xavier et. al. (2004), a análise do conteúdo estomacal se constitui como bom parâmetro para identificação do agente causador da intoxicação.

O tratamento instituído foi de fluidoterapia com solução de ringer com lactato (correção da manutenção hídrica diária e reposição hídrica, assim como alcalinização da urina); diazepam (1mg/kg via intravenosa) para o tratamento das convulsões e furosemda (2mg/kg), com o objetivo de aumentar a diurese e auxiliar na eliminação do agente intoxicante.

Jericó (2015) relata que com o uso de diuréticos, é preciso cuidar bem da hidratação do animal, para que este não venha a sofrer hipovolemia renal e insuficiência renal como consequência, além da manutenção da função renal adequada. Na emergência toxicológica o manitol de 3 a 5% na dose de 1 a 2 g/kg a cada 6 horas IV, ou 5,5 mL/kg/hora IV, também é frequentemente utilizado, no entanto foi utilizada a furosemda, pois era o diurético disponível.

Segundo Spinoso (2008) a alteração do pH urinário é outra prática para auxiliar na eliminação dos tóxicos já absorvidos. Os tóxicos que são ácidos fracos, como os organofosforados, 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. Preconizou-se então a utilização da solução de ringer com lactato, pois foi o mais acessível.

Segundo Almeida (2004), a função cardiovascular também deve ser controlada não só quanto ao funcionamento do coração, nível de disritmias, como também no nível de volemia, através da administração de fluídos e correções de equilíbrio ácido-base.

Como medida auxiliar foi feita retirada do spray remanescente com água e algodão no ferimento, pele e pêlos, aquecimento do paciente para estabilização da temperatura corporal (com luvas de água morna e cobertor) e monitoração constante dos parâmetros fisiológicos. Essas recomendações são feitas por Andrade e Santarém (2008) que citaram que é necessário à desintoxicação dérmica, banhando o animal com água abundante e sabão. Porém, neste caso o banho com água corrente não foi realizado porque o animal encontrava-se hipotérmico.

A convulsão cessou após alguns minutos do tratamento e decorrido algumas horas, o paciente apresentou melhora significativa cessando o quadro de tremores musculares, convulsões, sialorreia e ruídos respiratórios. Corroborando com Spinosa (2008), onde os animais observados apresentaram controle da agitação e das convulsões após administração de benzodiazepínicos sendo, sendo muito útil na fase inicial do tratamento, pois a ação deste medicamento é rápida, e pode ser aplicado na dose de 0,25 a 1 mg/kg IV, em gatos, ou 1 mg/kg por via retal (VR). Porém nas intoxicações em que não se consegue controlar a convulsão, há necessidade de associar barbitúricos como o pentobarbital (Hypnol) e fenobarbital (Gardenal), ou dependendo do caso. Outros anticonvulsivantes como brometo de potássio associado ao fenobarbital seriam indicados. No entanto, o brometo de potássio não teria como ser usado em uma emergência, pois seu uso seria VO, impraticável no animal. Jéricó (2015) também cita que o uso de anticonvulsivantes deve ser cuidadoso quando o animal apresenta depressão respiratória

Não foram utilizadas drogas para induzir a êmese ou lavagem gástrica, pois o animal havia ingerido a substância há mais de duas horas. Sendo a lavagem gástrica e indução do vômito indicadas apenas quando o animal ingere a substância em um período de até duas horas, passado esse tempo, todo o conteúdo gástrico já foi absorvido (RAGOUCY-SENGLER; 2000; BLODGETT, 2006).

Outros autores indicam o esvaziamento gástrico até quatro horas após a ingestão através de lavagem ou provocando vômito, e administração oral de carvão ativado por pelo menos dois dias para neutralizar a ação do tóxico e acelerar sua excreção fecal, fluidoterapia endovenosa e furosemida para estimular a diurese e excreção renal e redução do edema pulmonar. O gluconato de cálcio é utilizado para estabilizar membrana, visto que pode ocorrer hipercalemia e hipocalcemia (NOGUEIRA; ANDRADE, 2011; BERSANO; ALMEIDA, 2013).

O uso de atropina não foi possível no caso relatado, pois o animal apresentava taquicardia. No entanto, algumas literaturas preconizam a utilização do tratamento com sulfato de atropina como agente bloqueador muscarínico, pois atuam competitivamente bloqueando as ações da acetilcolina nos receptores muscarínicos centrais e periféricos (RODRIGUES et. al., 2008; XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007).

O uso da pralidoxona não foi utilizado no caso relatado devido ao fato da tutora não ter encontrado o medicamento no comércio. O uso das oximas no

tratamento da intoxicação por organofosforados é amplamente aceito, e deve ser utilizado o mais precocemente possível, pois atua competitivamente com o organofosforado no sítio esterásico da acetilcolinesterase, e não atua após o envelhecimento da ligação (TALCOTT; DORMAN, 1997). Estudos em animais utilizando a pralidoxona sozinha ou em conjunto com a atropina mostraram uma melhor resposta na recuperação de intoxicação por este tipo de praguicida (RAGOUCY-SEGLER, 2000; ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; BLODGETT, 2006).

Outros autores indicam a utilização de substâncias adsorventes como o carvão ativado (1 a 2g/kg, VO), juntamente com um catártico (caso o paciente não esteja apresentando diarreia), como o sulfato de sódio (0,25g/kg, VO, diluído em 5 a 10 volumes de água), durante pelo menos 12 horas (BLODGETT, 2006; GFELLER & MESSONNIER, 2006). O uso do catártico tem como finalidade a promoção da passagem do carvão ativado pelo trato gastrointestinal e a eliminação da toxina adsorvida através das fezes (BUCK; BRATICH, 1986). O xarope de ipeca pode ser utilizado pela via oral (VO) para induzir êmese em pacientes que estejam conscientes e alertas (BLODGETT, 2006).

Os catárticos não foram utilizados nessa terapia, assim como o carvão ativado, pois o animal apresentou diarreia e sialorreia exarcebada. Sendo assim a não utilização do carvão ativado foi baseada na dificuldade de deglutição do paciente, com risco de aspiração traqueal. O paciente recebeu alta no final da tarde, recomendando-se retorno na manhã seguinte para observação e nova avaliação do quadro clínico.

Durante os 15 dias seguintes após a intoxicação aguda, o animal apresentava dificuldade de locomoção acompanhada de fraqueza muscular e tetraparesia. Sintomas compatíveis com a síndrome neuropática motora por inibidor de acetilcolinesterase (HENRIQUE; CARNEIRO, 2014). A tutora não fez nenhum tipo de fisioterapia nos dias seguintes, mas o animal voltou a se locomover normalmente.

Segundo Jericó (2015), para síndrome neuropática motora por inibidor de acetilcolinesterase e síndrome intermediária, ainda não há tratamento específico, assim, pode-se tentar somente o sintomático com difenidramina (Dramin), na dose de 4 mg/kg VO, a cada 8 h, até a recuperação do animal. Ainda não se sabe exatamente por que a difenidramina melhora esse tipo de quadro.

Segundo a literatura a intoxicação por essas substâncias são caracterizadas por disfunções na placa motora e os principais diagnósticos diferenciais são o botulismo e a miastenia grave (SRENK et al, 2010), porém no botulismo geralmente há paralisia da musculatura craniana e do nervo facial associada à disfagia. Sinais clínicos que não foram observados no caso relatado. A miastenia grave é uma doença rara em gatos, sendo a ventroflexão do pescoço um sintoma específico nestes animais (FAISSLER et al, 2010), o que não foi verificado no presente relato.

Toda essa problemática que envolveu a intoxicação desse animal, se deve ao fato da má administração e facilidade de aquisição desses produtos, contribuindo para um alto índice de intoxicações em animais, sendo os gatos mais sensíveis.

Os organofosforados estão entre as principais causas de intoxicação aguda, sendo acidentais ou não. Isto pode ser atribuído à alta toxicidade de alguns destes compostos, à facilidade de aquisição de produtos registrados para uso agrícola, veterinário ou doméstico contendo estas substâncias e também ao fato de que a fiscalização da comercialização dos praguicidas de uso proibido ou restrito é ineficiente (XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007).

4. CONCLUSÃO

O estágio supervisionado obrigatório realizado na área de clínica médica de pequenos animais possibilitou a discente um aperfeiçoamento dos conhecimentos teóricos e práticos adquiridos durante a graduação, proporcionando uma complementação de suma importância na formação profissional.

Mediante o desenvolvimento deste estágio foi possível realizar o acompanhamento de diferentes casos clínicos contribuindo diretamente no aprendizado e aprimoramento de protocolos terapêuticos, coleta de material para exames complementares e diagnósticos, assim como a prática de procedimentos clínicos de rotina.

Através do acompanhamento do caso de intoxicação por organofosforado em gato doméstico foi possível verificar que esta enfermidade trata-se de um desafio para o médico veterinário, no que condiz ao tratamento rápido, quantidade do agente tóxico absorvido e resposta do animal ao tratamento, que possibilitou na melhora da intoxicação.

Constatou-se a importância da realização de anamnese e exame físico detalhado, para chegar a um diagnóstico definitivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHRENS, F.A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, p.360, 1997.
- ALMEIDA, J.M.: **Toxicologia clínica-sintomas e tratamentos de emergência em animais envenenamentos**. I Jornadas Técnicas Universitárias, Universidade Trás-os-Montes e Alto Douro, 2004. Disponível em:
<http://www.nucleovet.com/upload/toxicologia_clinica> Acesso em 15 de mar. 18.
- ANDRADE FILHO, A.; ROMANO C., 2001. Anticolinesterásicos. In: Andrade Filho, A, Campolina, D, Dias, MB. **Toxicologia na prática clínica**.1. ed. Belo Horizonte: Folium; p. 53-60,2001.
- ANDRADE, S.F.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; ANDRADE NETO, J. P. **Terapêutica do sistema nervoso**. In: Andrade, S, F. Manual de terapêutica veterinária. 2.ed. Sao Paulo: Roca. p. 422-427. 2002.
- ANDRADE, S.F.; SANTARÉM, V.A.: Endoparasitídeos e ectoparasitídeos. In: Andrade SF. **Manual de terapêutica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca. p. 519-60. 2008
- ANJOS, T.M.; BRITO, H.F.V., Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.7, n. 23, p. 554-567. 2009.
- BERSANO, P.R.O.; ALMEIDA, A.A., **Intoxicação por Praguicidas Anticolinesterásicos (Carbamatos e Organofosforados)**. In: ROZA, Marcello da; OLIVEIRA, André Lacerda de Abreu; NADIR, Andrigo Barboza De; SILVA, Rodrigo Luis. Tópicos selecionados em especialidade veterinárias. Ed. Medvep, p.530-531. 2013.
- BLODGETT, D.J. **Organophosphate and carbamate insecticides**. In: Peterson, ME, Talcott, PA. Small Animal Toxicology. 2 ed. Saint-Louis: Saunders. p. 941-954. 2006.
- BOOTHE, D.M., **Drug therapy in cats: recommended dosing regimens**. *J Am Vet Med Assoc*,1990.
- BUCK, W.B., BRATICH, P.M. **Activated charcoal: Preventing unnecessary death by poisoning**. Veterinary Medicine: Food Animal Practice, v.81, p.73-77, 1986
- CARRINGTON DA COSTA, R.B.; MORAIS, J.C.; PIMENTEL, J.; GONCALVES, J.; REBELO, A.; JANEIRO, J.: Alterações eletrocardiográficas em doentes intoxicados com pesticidas organofosforados. **Revista Portuguesa de Cardiologia**. 6 ed., v. 1,p. 46, 1987.
- CHATONNET, A.; LOCKRIDGE, O. **Comparison of butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase**, Biochemical Journal. 3 ed, v.260, p.625-634,1989.
- DE SOUSA, F.V.; RESENDE, F.A.;WATANABE, G.A.;MATA J.P. ;CARDOSO, J.P.G. ;SACRAMENTO, L.M. ;GONTIJO, N.P.; MORAES, S.M.; COUTO, R.C., Intoxicação

por compostos organofosforados e síndrome Intermediária. **Revista Med Minas Gerais**, 2009.

DELUCIA, R.; OLIVEIRA-FILHO, R. M.; PLANETA, C. S.; GALLACCI, M.; AVELLAR, M.C.W., (Eds). **Farmacologia integrada**. In: Fármacos colinérgicos e anticolinérgicos. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, p. 225-236, 2007.

EDDLESTON, M.; MOHAMED, F.; DAVIES, J.; EYER, P.; WOREK, F.; SHERIFF, M.H.R., Respiratory failure in acute organophosphorus pesticide self-poisoning. **Quarterly Journal of Medicine**. 8 ed, v.99, p. 513-522, 2006.

FAISSLER, D.; JURINA, K.; CAUZINILLE, L.; GASCHEN, F.; ADAMA, F.; JAGGY, A., **Peripheral Nervous System and Musculature**. In: Platt, SR. Small Animal Neurology. 1. ed. Germany: Schluetersche. p. 271-331. 2010.

FANTONI D.T.: CORTICOPASSI. S. R. **Anestesia em cães e gatos**. In: Farmacologia do sistema nervoso autônomo. São Paulo: Roca. 389 p. 2002.

FURLANELLO T.; SIMONATO G.; CALDIN M.; DE LORENZI D.; LUBAS G.; BERNARDINI D.; SOLANO-GALLEGO L., Validation of an automated spectrophotometric assay for the determination of cholinesterase activity in canine serum. **Veterinary Research Communications**. 7 ed, v. 30, p. 723-733, 2006.

GALLO, M.; LAWRYK, N., **Organic Phosphorus Pesticides**. In: Hayes WJ, Laws ER, editors. Handbook of Pesticide Toxicology. San Diego: Academic Press. p. 917-1124. 1991

GFELLER, R.W.; MESSONNIER, S.P. **Intoxicação aguda por organofosforado e carbamato**. In: _____. Manual de toxicologia e envenenamentos em pequenos animais. 2.ed. São Paulo: Roca. p.179-182, 2006.

GOLAN, D.E., **Princípios de Farmacologia**. In: Princípios da Farmacologia do Sistema Nervoso Periférico. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 99-113. 2009.

GOLDSTON, R.T.; HOSKINS, J.D. **Geriatrics e gerontologia cão e gato**. São Paulo: ROCA. 551 p. 1999.

HENRIQUE, FV, CARNEIRO RS. Síndrome neuropática motora por inibidor de acetilcolinesterase em felinos: relato de quatro casos. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v. 12, p. 190-194, 2014.

JAYAWARDANE, P.; DAWSON, A.H.; WEERASINGHE, V.; KARALLIEDDE, L.; BUCKLEY, N.A.; SENANAYAKE, N.:The spectrum of intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning: a prospective cohort study from Sri Lanka. **Journal PubMed**. 5 ed., v.7, p.147,2008.

JERICÓ, M.M.; ANDRADE NETO, J.P.; KOGIKA, M.M., **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. In: Intoxicação por inibidores da colinesterase e piretróides. São Paulo: ROCA. p.1522-1526. 2015.

KATZUNG, B.G., **Farmacologia Básica e Clínica**. In: Agentes bloqueadores dos receptores colinérgicos. 9.ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 91-100, 2005.

KOLFCLAUW, M. et al. Acetyl and pseudo-cholinesterase activities of plasma, erythrocytes and whole blood in male beagle dogs using Ellman's assay. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 42, 2000. p.216-219. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em 27 jan 2018.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Veterinary anatomy of domestic mammals**. 4. ed. London: Manson Publishing, 2010. 788 p.

LEITE, E.M.A.; AMORIM, L.C.A. **Toxicologia Geral UFMG**, 2008.

MAFUANI, F. **Estágio e sua importância para a formação do universitário. Instituto de Ensino superior de Bauru**. 2011. Disponível em: <<http://www.iesbpreve.com.br/base.asp?pag=noticiaintegra.asp&IDNoticia=1259>> Acesso em: 30 nov. 17.

MEDITSCH, R.G.M. **O médico veterinário na construção da saúde pública**: um estudo sobre o papel do profissional da clínica de pequenos animais em Florianópolis, Santa Catarina. Revista CFMV, Brasília/DF, ano 12, n. 38, p.45-58, mai/jun/jul/ago. 2006. Disponível em: <www.fcav.unesp.br>. Acesso em: 30 nov. 17.

NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1084, 1998.

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

NORSWORTHY, G.D. **Toxicose por organofosforados e carbamatos**. In: Norsworthy, GD, et al. O paciente felino. Tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento. 2.ed. Barueri: Manole. p. 440-443, 2004

OLIVEIRA, E.S.G.; CUNHA, V.L. **O estágio Supervisionado na formação continuada docente à distância: desafios a vencer e Construção de novas subjetividades**. Revista de Educación a Distancia. Ano V, n. 14, 2006. Disponível <em <http://www.um.es/ead/red/14/>>. Acesso em: 30 nov. 17.

RAGOUCY-SEGLER, C.; TRACQUI, C.; CHAVONNET, A.; DAIJARDIN, J.B.; SIMONETTI, M.; KINTZ, P.: Aldicarb poisoning. **Human & Experimental Toxicology**, 12 ed, v.19, p.657-662, 2000.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; GARDNER, P. **Farmacologia**. In: Transmissão colinérgica. Elsevier, 5 ed. p 153-180. Londres, 2003.

RODRIGUES; REFOSCO; MORESCO; CAON; BIRK; FREITAS; CHAMPION, T.: INTOXICAÇÃO ACIDENTAL POR ORGANOFOSFORADO EM GATO DOMÉSTICO (FELIS CATUS) – RELATO DE CASO. **Anais do SEPE - Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS**, [S.l.], v. 6, n. 1, jan. 2017. ISSN 2317-7489. Disponível em: <<https://periodicos.uffs.edu.br/index.php/SEPE-UFFS/article/view/3317>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

SENANAYAKE, N.; KARALLIEDDE, L. **Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides: an intermediate syndrome**. The New England Journal of Medicine. 13. ed, v.316, p.761-763, 1987.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 752. 2002

SPINOSA, H.S.: **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 1. ed. São Paulo: Manole. 2008. p. 291-309. 2008.

SRENK, P.; FLÜHMANN, G.; MUHLE, A.; BERGAMASCO, L.; JAGGY, A.: **Electrodiagnostics**. In: Platt, SR. Small Animal Neurology. 1. ed. Germany: Schluetersche. p. 153-170, 2010.

TALCOTT DORMAN, 1997- Pesticide exposure in companion animals. **Veterinary Medicine**, v.92, n.2, p.167- 181, 1997

TATIBANA, L.S.; COSTA-VAL, A.P. **Relação homem-animal de companhia e o papel do médico veterinário**. Revista Veterinária e Zootecnia em Minas Out/Nov/Dez. 2009.

TECLES, F.; MARTÍNEZ SUBIELA S.; BERNAL, L.J.; CERÓN, J.J.: Use of Whole Blood for Spectrophotometric Determination of Cholinesterase Activity in Dogs, The **Veterinary Journal**. v.160, 3 ed, 242-249, 2000.

XAVIER, F.G.; RIGHI, D.A.; SPINOSA, H.S.: Toxicologia do praguicida aldicarb (chumbinho): aspectos gerais, clínicos e terapêuticos em cães e gatos. In: **Ciência Rural** v.37, n.4, p.1206-10211. Santa Maria, 2007.

YANG, C.C.; DENG, J.F.: Intermediate Syndrome following organophosphate insecticide poisoning. **Journal of the Chinese Medical Association**. 11 ed., v.70, p. 467-72. 2007.