

FABIANA GALTAROSSA XAVIER

INTOXICAÇÃO POR ALDICARB (“CHUMBINHO”) EM CÃES E GATOS:
ESTUDO DAS ALTERAÇÕES *POST MORTEM* MACROSCÓPICAS E
DIAGNÓSTICO TOXICOLÓGICO POR MEIO DA CROMATOGRÁFIA EM
CAMADA DELGADA EM AMOSTRAS DE CONTEÚDO ESTOMACAL

São Paulo

2004

FABIANA GALTAROSSA XAVIER

Intoxicação por aldicarb (“chumbinho”) em cães e gatos: estudo das alterações post mortem macroscópicas e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Patologia

Área de concentração:

Patologia Experimental e Comparada

Orientador:

Profa. Dra. Helenice de Souza Spinosa

São Paulo

2004

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 1428
FMVZ

Xavier, Fabiana Galtarossa

Intoxicação por aldicarb (“chumbinho”) em cães e gatos: estudo das alterações post mortem macroscópicas e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal / Fabiana Galtarossa Xavier. – São Paulo : F. G. Xavier, 2004.
191 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, 2004.

Programa de Pós-graduação: Patologia Experimental e Comparada.
Área de concentração: Patologia Experimental e Comparada.

Orientador: Profa. Dra. Helenice de Souza Spinosa.

1. Aldicarb. 2. Carbamatos. 3. Pesticidas. 4. Cães. 5. Gatos.
6. Cromatografia. 7. Necropsia animal. I. Título.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"

PARECER

Interessado: Fabiana Galtarossa Xavier

Assunto: Protocolo de experimentação adotado em experimento animal.

A Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, após analisar o projeto sob o número 450/2004, intitulado: "Intoxicação fatal por aldicarb (chumbinho) em cães e gatos: estudo das alterações post mortem macro e microscópicas e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal, no qual foram utilizados cadáveres de cães e gatos, sob responsabilidade da Profª Drª Helenice de Souza Spinosa, constatou que o mesmo foi realizado de acordo com os princípios de bioética, adotados por esta Comissão.

São Paulo, 19 de abril de 2004

Profª Drª  Júlia Maria Matera

Presidente da Comissão de Bioética

FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome do autor: XAVIER, Fabiana Galtarossa

Título: Intoxicação por aldicarb (“chumbinho”) em cães e gatos: estudo das alterações *post mortem* macroscópicas e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Esta dissertação foi realizada no Laboratório de Farmacologia Aplicada e Toxicologia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, com bolsa de mestrado concedida pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo número:133353/2003-6

“...já notaste uma planta raquítica ao rigor do verão? Sofre em silêncio, o flagelo da secura, a estender galhos e folhas em torturada expectativa...O firmamento responde-lhe, afinal, à súplica, enviando-lhe chuva benéfica...A planta refaz-se. Em breves dias, retorna à robustez e, para agradecer à Divina Bondade, envolve-se de flores...Quem saberá o que ela diz ao Senhor Supremo, no segredo sutil do perfume que arremessa para o Alto, em ondas de amor?...”

Maria Celeste

**Dedico este trabalho, com todo meu amor
e reconhecimento:**

Aos meus pais, Ademir e Magali.

Aos meus irmãos, Ana e Júnior.

E ao meu namorado Dario.

E também à minha orientadora, Profa Dra Helenice de Souza Spinosa. Pela amizade que nos aproxima. Pela sua simplicidade e pelo exemplo de dedicação ao trabalho, sempre bem cumprido.

“Os cães são o nosso elo com o Paraíso. Eles não sabem o que é maldade, inveja ou insatisfação. Sentar numa colina ao lado de um cão, numa tarde maravilhosa, é estar de volta ao Éden, onde não fazer nada não era tédio – era paz”.

Milan Kundera

A todos os cães e gatos que foram inocentemente para a morte, ao confiarem em mãos criminosas, a minha homenagem e o meu eterno respeito.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, por toda minha formação profissional.

Aos Professores do Departamento de Patologia, em especial, ao Prof. Dr. Jorge Camilo Flório e ao Prof. Dr. Paulo Maiorka, pela grande colaboração a este trabalho e pelo incentivo sempre oportuno.

Aos funcionários do Departamento de Patologia e do Laboratório de Farmacologia Aplicada e Toxicologia, em especial à Magali Caetano de Souza, pela amizade e pela ajuda imprescindível durante a realização dos exames toxicológicos.

À médica veterinária responsável pelo Serviço de Necropsia, Luciana Neves Torres, e à médica veterinária residente do Departamento de Patologia, Ana Paula Gárate, pela grande contribuição e pela boa vontade incondicional.

Aos meus queridos cunhados Luciano e Chris - dois irmãos que a vida me deu de presente – pela paciência e pelo carinho que sempre me dedicam.

Aos meus amigos Arianne, Graciana e Rony, porque o tempo não nos distancia e nem diminui a nossa amizade.

E a todos os amigos da pós-graduação, pela convivência e pelos momentos de descontração.

RESUMO

XAVIER, F. G. **Intoxicação por aldicarb (“chumbinho”) em cães e gatos:** estudo das alterações *post mortem* macroscópicas e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal. [Fatal aldicarb intoxication in dogs and cats: study of *post mortem* macroscopic alterations and toxicological diagnosis through the thin-layer chromatography in samples of stomach content]. 2004. 191 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

Os praguicidas são os principais agentes responsáveis pelas intoxicações, tanto em seres humanos como em animais. Dados preliminares sugerem que o uso ilegal do praguicida carbamato aldicarb (“chumbinho”), com a finalidade de intoxicar fatalmente cães e gatos, é uma prática comum na cidade de São Paulo. Apesar de não haver um levantamento sistemático destes casos, o Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), tem registrado com relativa frequência casos em que a principal suspeita de *causa mortis* é a intoxicação exógena por este agente. Desta maneira, o presente estudo propôs realizar um levantamento criterioso dos casos de intoxicação em cães e gatos recebidos por este Serviço, durante o período de 1999 a 2003, identificar e caracterizar os casos de intoxicação por aldicarb, incluindo a descrição das alterações *post mortem* macroscópicas, e empregar um método analítico para a confirmação do diagnóstico (cromatografia em camada delgada). Os resultados mostraram que os casos de intoxicação representam 14,3% das causas de óbitos em ambas espécies, sendo 9,8% em cães e 31,8% em gatos. O principal agente tóxico encontrado foi o aldicarb (214 casos), responsável por 89,0% das intoxicações em cães (113 casos) e 94,4% das em gatos (101 casos). Os demais

agentes tóxicos encontrados foram: anticoagulantes em 9,4% dos cães (12 casos) e 0,9% dos gatos (1 caso), monofluoracetato de sódio em 1,6% dos cães (2 casos) e um solvente orgânico não especificado em 4,7% dos gatos (5 casos). Em todos os casos de intoxicação por aldicarb foram encontrados grânulos de coloração enegrecida no conteúdo estomacal, sugerindo a presença deste agente tóxico. Em ambas espécies, os órgãos mais afetados foram os pulmões (91,1% - hemorragia, edema e congestão), fígado (64,0% - congestão) e rins (43,4% - congestão). A cromatografia em camada delgada foi capaz de identificar a presença do aldicarb em todas as amostras de conteúdo estomacal provenientes de animais intoxicados por este agente, mostrando ser uma técnica qualitativa eficiente e adequada para este propósito, além de ser relativamente rápida, de baixo custo e de não sofrer interferência de componentes da matriz. Também foi útil na identificação do aldicarb em outros tipos de amostras, como alimentos e iscas. Assim, o presente estudo mostrou que o aldicarb é realmente o principal agente utilizado na cidade de São Paulo para intoxicar animais de companhia e ofereceu condições para se firmar o diagnóstico dos casos de intoxicação por este agente, através do estudo dos dados contidos no histórico e das alterações *post mortem* macroscópicas, além da utilização de um método analítico eficiente para a sua identificação.

Palavras-chave: Aldicarb. Carbamatos. Pesticidas. Cães. Gatos. Cromatografia. Necrópsia animal.

ABSTRACT

XAVIER, F. G. **Fatal aldicarb intoxication in dogs and cats:** study of *post mortem* macroscopic alterations and toxicological diagnosis using thin-layer chromatography in samples of stomach content. [Intoxicação por aldicarb (“chumbinho”) em cães e gatos: estudo das alterações *post mortem* macroscópicas e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal]. 2004. 191 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

Pesticides are the main cause of poisoning in human beings and in wild and domestic animals. Preliminary data suggest that the carbamate insecticide aldicarb, illegally sold in São Paulo city as rat poison, has also been used for intentional poisoning of dogs and cats. The Service of Necropsy, Department of Pathology of School of Veterinary Medicine, University of São Paulo has often been registered cases of aldicarb poisoning in companion animals. The present study concerns a retrospective evaluation of all 1633 autopsies performed by that Service from 1999 to 2003. In this period, 234 cases of dog or cat poisoning were identified and reviewed with emphasis on characterization of post mortem findings as well as identification of aldicarb residues using thin-layer chromatography. In the current series poisonings represented 14.3% of causes of death (9.8% in dogs and 31.8% in cats). The main agent was aldicarb (214 cases) responsible for 89.0% of the intoxications in dogs and 94.4% in cats. Other agents were anti-coagulants (9.4% in dogs and 0.9% in cats), sodium monofluoroacetate (1.6% in dogs) and no specified organic solvent (4.7% in cats). All animals poisoned with aldicarb had dark granules in the gastric content. The most commonly affected organs were lung (91.1% with hemorrhage, edema and/or congestion), liver (64.0% with congestion) and kidney (43.4% with congestion). The

thin-layer chromatography was positive in all samples of animals poisoned with aldicarb. This technique showed to be an efficient, fast and not expensive qualitative method for the detection of aldicarb in samples of gastric content, being useful for this purpose in others types of samples like foods and baits. The present study confirms that the aldicarb is the principal cause of poisoning in companion animals in the city of Sao Paulo and the detection of this pesticide is possible using the clinical history, the study of post mortem alterations and an analytical method like thin-layer chromatography.

Keywords: Aldicarb. Carbamates. Pesticides. Dogs. Cats. Chromatography. Animal necropsy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Estatísticas nacionais e internacionais dos casos de intoxicação: a participação dos praguicidas	18
2.2 Praguicidas com efeito anticolinesterásico: carbamatos	25
2.3 Aldicarb: propriedades químicas, toxicocinética e toxicodinâmica	35
2.3.1 <i>Aldicarb como agente de toxicose</i>	43
2.3.2 <i>Diagnóstico das intoxicações por aldicarb</i>	49
3 OBJETIVOS	54
4 MATERIAL E MÉTODOS	55
4.1 Levantamento dos casos de intoxicação em cães e gatos	55
4.1.1 <i>Casuística das intoxicações</i>	55
4.1.1.1 <i>Casuística das intoxicações por aldicarb</i>	56
4.2 Estudo das alterações <i>post mortem</i> macroscópicas dos cães e gatos intoxicados por aldicarb	57
4.3 Análise dos dados	58
4.4 Análise toxicológica	58
4.4.1 <i>Registro dos casos e laudo toxicológico</i>	59
4.4.2 <i>Metodologia para a identificação cromatográfica do aldicarb</i>	59
4.4.2.1 <i>Solventes, reagentes e soluções-padrão</i>	59
4.4.2.2 <i>Material, aparelhos e acessórios</i>	60
4.4.2.3 <i>Preparo das soluções</i>	61
4.4.2.4 <i>Procedimentos</i>	61
4.4.3 <i>Estudo da interferência da matriz (conteúdo estomacal) na identificação cromatográfica de aldicarb</i>	64
5 RESULTADOS	67
5.1 Levantamento dos casos de intoxicação em cães e gatos	67
5.1.1 <i>Casuística geral</i>	67
5.1.2 <i>Casuística das intoxicações</i>	75

5.2 Estudo das alterações post mortem macroscópicas dos casos de intoxicação por aldicarb.....	100
5.2.1 <i>Alterações post mortem macroscópicas dos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por meio de análise toxicológica.....</i>	<i>152</i>
5.3 Análise toxicológica.....	162
5.3.1 <i>Cromatografia em camada delgada (CCD) em amostras de conteúdo estomacal.....</i>	<i>162</i>
5.3.2 <i>Estudo da interferência da matriz (conteúdo estomacal) na identificação cromatográfica de aldicarb.....</i>	<i>164</i>
6 DISCUSSÃO.....	166
7 CONCLUSÕES.....	177
REFERÊNCIAS.....	179
ANEXOS.....	189

1 INTRODUÇÃO

O SINITOX - *Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas* - criado em 1980 pelo Ministério da Saúde, oferece anualmente informações sobre drogas, agentes tóxicos e dados epidemiológicos nacionais sobre Toxicologia e Farmacologia. A partir de 1985, este sistema passou a divulgar anualmente os casos de intoxicação humana no Brasil. A última informação divulgada por ele mostra que no ano 2001 foram computados na espécie humana 75.293 casos de intoxicação no Brasil (FIOCRUZ, 2004).

A partir do ano 2000, o SINITOX passou a apresentar também a estatística nacional dos casos de intoxicação em animais. O registro mais recente, referente ao ano de 2001, foi realizado por 14 dos 25 centros que participaram desta estatística. Do total de 1.384 casos de intoxicação animal, os raticidas, os agrotóxicos de uso doméstico, os produtos veterinários, os medicamentos e as plantas foram apontados como os principais agentes tóxicos (FIOCRUZ, 2004).

Comparando-se o total de casos registrados em seres humanos (75.293) com o total em animais (1.384), percebe-se claramente que ainda é muito pequeno o número de notificações dos casos de intoxicação em animais, fazendo com que a real extensão deste problema seja desconhecida no país.

Ainda no Brasil, foi realizado um levantamento dos casos de intoxicação em animais ruminantes (janeiro de 1999 a maio de 2000) e em cães e gatos (1998 a 2000) atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo (HOVET – FMVZ/USP). Os dados colhidos mostraram que, em animais ruminantes, os casos de intoxicação correspondem a 7,69%, sendo os agentes tóxicos comumente envolvidos os praguicidas carbamatos, o cobre e as plantas tóxicas (XAVIER; SPINOSA; BENESI, 2000). Em

relação aos cães e gatos, as intoxicações somaram 4,8% dos casos, sendo os medicamentos os maiores causadores das intoxicações, seguidos pelos praguicidas agropecuários (principalmente os carbamatos e organofosforados) e rodenticidas (comumente os anticoagulantes) (XAVIER; KOGIKA; SPINOSA, 2002; XAVIER; SPINOSA, 2000).

Apesar de não haver um levantamento sistemático sobre os casos de intoxicação em animais envolvendo o carbamato aldicarb, o Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da FMVZ/USP tem registrado com relativa frequência casos em que a principal suspeita de *causa mortis* é a intoxicação por este agente, sugerindo que seu uso ilegal, particularmente com a finalidade de matar animais de companhia, tem sido uma prática comum na cidade de São Paulo.

Desta maneira, o presente estudo propôs realizar um levantamento criterioso dos casos de intoxicação em cães e gatos recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da FMVZ/USP, durante o período de 1999 a 2003, e, a partir destes dados, identificar e caracterizar os casos de intoxicação por aldicarb, incluindo a descrição das alterações *post mortem* macroscópicas, a fim de trazer informações sobre o quadro de intoxicação e contribuir para a melhoria das poucas estatísticas nacionais disponíveis sobre o assunto. Além disso, propôs-se também empregar um método analítico relativamente rápido e de baixo custo para a confirmação do diagnóstico e esclarecimento definitivo destes casos, inclusive para fins periciais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Será apresentada a seguir, uma revisão dos dados da literatura referentes às estatísticas nacionais e internacionais dos casos de intoxicação, sobre os praguicidas anticolinesterásicos e sobre o carbamato aldicarb, o agente tóxico estudado no presente trabalho.

2.1 Estatísticas nacionais e internacionais dos casos de intoxicação: a participação dos praguicidas

A última informação divulgada pelo *SINTOX* mostra que dos 75.293 casos de intoxicação humana registrados no Brasil em 2001, os principais agentes tóxicos envolvidos foram os medicamentos (27,3%), os animais peçonhentos (23,2%) e os domissanitários (9,0%), sendo que as principais causas dos 433 óbitos registrados foram os agrotóxicos de uso agrícola (36,3%), os rodenticidas (21,7%) e os medicamentos (13,2%). As crianças com menos de 5 anos de idade e adultos entre 20 e 29 anos foram as principais vítimas, correspondendo a 43,9% dos casos registrados (FIOCRUZ, 2004).

Em 1996, o *American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System* reportou 86.914 exposições humanas a praguicidas nos EUA. No mesmo ano, o *Centro de Controle de Intoxicações da Costa Rica* referiu que 14,8% das intoxicações humanas no país também foram causadas por estes agentes (KALKAN et al., 2003). No período de 1993 a 1995, o *Drug and Poison Information Center de Izmir*, Turquia, relatou que as intoxicações por praguicidas representaram 7,1% dos casos, sendo que os principais agentes envolvidos, na seguinte ordem, foram os organofosforados, carbamatos e piretróides (KALKAN et al., 2003).

Em Medicina Veterinária, dados do *SINITOX* de 2001 registraram 1.384 casos de intoxicação animal. Os praguicidas (de uso doméstico e agrícola) foram os principais agentes tóxicos (21,7%), seguidos dos rodenticidas (17,3%), produtos veterinários (11,2%), medicamentos (10,0%) e plantas (8,7%). As demais notificações foram relacionadas a animais peçonhentos (7,0%), domissanitários (6,0%), causas desconhecidas (5,3%), produtos químicos industriais (5,0%), outros agentes (2,4%), animais não-peçonhentos (2,1%), metais (1,4%), drogas de abuso (1,1%), cosméticos (0,5%) e alimentos (0,3%) (FIOCRUZ, 2004).

Em estudo conduzido no *Departamento de Patologia da FMVZ/USP*, foram diagnosticados 202 casos de intoxicação animal durante os anos de 1989 a 1992, sendo os principais agentes tóxicos envolvidos os organofosforados e carbamatos (42,0%), seguidos dos rodenticidas (26,0%), estricnina (14,0%), organoclorados (12,0%) e metais (6,0%) - (SPINOSA; FLÓRIO, 1993).

Ainda na *FMVZ/USP - HOVET*, foi realizado um estudo sobre a casuística das intoxicações atendidas em animais ruminantes (bovinos, caprinos e ovinos), durante o período de janeiro de 1999 a maio de 2000 (XAVIER; SPINOSA; BENESI, 2000) e em pequenos animais, das espécies canina e felina, durante o período de 1998 a 2000 (XAVIER; KOGIKA; SPINOSA, 2002; XAVIER; SPINOSA, 2000). Os dados colhidos mostraram que, em animais ruminantes, os casos de intoxicação corresponderam a 7,69%, sendo 63,6% em ovinos, 27,3% em bovinos e 9,1% em caprinos. De acordo com o sexo e espécie envolvidos, 100% dos bovinos e ovinos acometidos eram fêmeas e 100% dos caprinos eram machos (em relação ao total de casos, 30% de machos e 70% de fêmeas). Segundo o agente tóxico envolvido, 27,3% de plantas tóxicas – *Pteridium aquilinum*, causando hematúria enzoótica (18,1%) e carcinoma epidermóide (“caraguatá” - 9,1%); 63,6% de metais (cobre) e 9,1% de praguicidas (carbamatos). Segundo a

evolução do caso clínico, 36,4% de curas, 9,1% de óbitos e 54,5% de evoluções não determinadas.

Em relação aos pequenos animais, observou-se que dos 5.136 cães e gatos atendidos no *Serviço de Pronto Atendimento Médico* (PAM) no período, 250 (4,8%) apresentaram quadros de intoxicação, sendo os cães (81,2%) mais acometidos que os gatos (18,8%). Segundo a faixa etária, predominaram os cães com idades entre 0 a 1 ano e os gatos entre 1,1 a 5 anos de idade. De acordo com o sexo, na espécie canina não houve distinção, enquanto que na felina predominou a ocorrência de intoxicações em machos. Os medicamentos foram os maiores causadores das intoxicações (29,6%), representados em primeiro lugar pelos antiinflamatórios não esteroidais; em segundo lugar, pelos praguicidas agropecuários (16,4%), na grande maioria das vezes, carbamatos e organofosforados; em terceiro lugar, pelos rodenticidas (14,8%), principalmente os anticoagulantes. As curas (acompanhamento do animal até a alta - 28,4%) corresponderam a evolução clínica mais comum, seguidas das recuperações (melhora clínica do quadro agudo - 18,8%). Os efeitos adversos dos medicamentos e/ou a administração deste sem supervisão veterinária, provavelmente justifica, neste estudo, o fato de ocuparem o primeiro lugar dentre as causas mais freqüentes de intoxicação nestas duas espécies. Por outro lado, o uso inadequado ou criminoso dos praguicidas anticolinesterásicos (organofosforados e carbamatos) e dos rodenticidas anticoagulantes fizeram com que estes aparecessem em seguida, como causas de intoxicação em cães e gatos (XAVIER; KOGIKA; SPINOSA, 2002; XAVIER; SPINOSA, 2000).

Os dados sobre a ocorrência de intoxicações em animais ainda são subestimados em nosso país e poucos outros relatos existem a este respeito, além destes acima citados. Este fato pode ser atribuído a ausência de um centro veterinário de controle das intoxicações, que realize educação

preventiva e que ofereça informações sobre tratamentos e análise toxicológica aos médicos veterinários e a população em geral.

Em outros países, na prática diária, médicos veterinários e outros profissionais envolvidos em saúde animal, também encontram a carência de um centro específico, serviço ou departamento que promova informação toxicológica precisa nas emergências ou que seja hábil para efetuar análise toxicológica rotineira (GUITART et al., 1999; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003). Em 1976, visando resolver este problema, foi criado em Lyon (França), o *Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires* (CNITV), que fornece informações sobre dados epidemiológicos, oferece assistência técnica e científica para os problemas clínico-toxicológicos e promove a integração das informações de toxicovigilância com outros centros da mesma natureza, nacionais e internacionais. Além disso, possui um banco de dados especializado, com mais de 500 documentos sobre substâncias tóxicas, faz levantamento geral sobre os casos e ainda dispõe de um laboratório para o diagnóstico e confirmação dos casos de intoxicação (LORGUE; LECHENET; RIVIÈRE, 1997).

Da mesma forma, nos Estados Unidos da América (EUA), o *American Society for the Prevention of Cruelty to Animals (ASPCA) - Animal Poison Control Center*, através de um sistema de integração entre os diversos estados e países vizinhos, registra mais de 200 novos casos de intoxicação animal por dia e ainda realiza atendimento 24 horas para estes casos, fornecendo informações para médicos veterinários ou para os próprios proprietários. Possui um acervo com mais de 500.000 ocorrências e informações sobre substâncias tóxicas, utilizado para a conclusão do diagnóstico e para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais apropriados (AMERICAN SOCIETY FOR THE PREVENTION OF CRUELTY TO ANIMALS, 1999).

Na Itália existe, desde 1996, o *SATV* (Atendimento de auxílio a intoxicações), coordenado pelo *Laboratório de Toxicologia do Departamento de Patologia Animal da Universidade de*

Torino e auxiliado por laboratórios privados e públicos nacionais, que faz análise para os casos de suspeita de intoxicação em animais domésticos e silvestres (CALZETTA et al., 2002).

Assim, considerando-se os dados apresentados por estes e outros centros internacionais, serão apresentados, a seguir, alguns estudos estatísticos sobre os casos de intoxicação em animais.

O *National Animal Poison Control Center (NAPCC)*, Illinois (EUA), publicou os dados referentes aos casos de intoxicação recebidos em 1985, onde os cães foram os mais freqüentemente envolvidos, seguidos dos gatos (em proporção de 3 cães para 1 gato), bovinos, pássaros e eqüinos; os inseticidas foram os principais agentes tóxicos encontrados para todas estas espécies (HUNGERFORD; TRAMMEL; CLARK, 1995).

De acordo com Lorgue, Lechenet e Rivière (1997), os bovinos e os caninos foram as duas espécies mais envolvidas nos casos de intoxicação na França, o que foi justificado pela grande população destes animais no país e pelo meio em que são criados, que os coloca em contato com um número variado de agentes tóxicos, além de serem poucos seletivos em relação aos hábitos alimentares. De acordo com os mesmos autores, os gatos são altamente seletivos e desconfiam de toda substância estranha colocada em seu meio habitual, o que justificaria o fato de estarem menos freqüentemente envolvidos em intoxicações. Ainda, os praguicidas foram uma categoria de agente importante envolvida nas intoxicações e, dentre eles, os que mais se destacaram foram os organoclorados (principalmente o lindano), os organofosforados (como o paration e fention) e os carbamatos (aldicarb e carbofuran).

Em 1990, 41.854 casos de exposição animal a agentes tóxicos foram notificados nos EUA pela *American Association of Poison Control Centers*, estando relacionados em primeiro lugar aos inseticidas organofosforados e carbamatos (21,4%), seguidos dos rodenticidas (14,3%), etilenoglicol e outros (9,6%) e plantas (9,6%) (HORNFELOTT; MURPHY, 1992; TALCOTT;

DORMAN, 1997). Destes casos, 87,7% ocorreram dentro ou ao redor dos domicílios (OEHME; RUMBEIHA, 1999).

Segundo Antoniou, Zantopoulos e Tsoukali (1997), na Grécia, os principais compostos relacionados aos casos de intoxicação aguda e crônica em animais foram também os praguicidas (77,5%), principalmente os inseticidas, após exposição acidental ou intencional. Os principais animais envolvidos foram as ovelhas, cães e gatos, seguidos de abelhas e pássaros e, dentre os agentes tóxicos, os carbamatos ocuparam o primeiro lugar (52,0-68,5%), seguidos dos organofosforados (31,1-43,0%) e outros agentes, incluindo metais pesados, alcalóides e rodenticidas dicumarínicos.

Na Itália, Calzetta et al. (2002) realizaram um estudo abrangendo 668 casos recebidos nos anos de 1997 a 2000 pelo *Laboratório de Toxicologia Veterinária de Abruzzo*, representados por materiais biológicos de animais ou por iscas enviadas para análise toxicológica. Observou-se que, do total de amostras recebidas, a maioria era proveniente de cães (408) ou de iscas (105) e que os principais agentes tóxicos envolvidos foram, na seqüência, organofosforados, estricnina, organoclorados, cobre, fosfato de zinco, metaldeído, rodenticidas anticoagulantes e carbamatos. Os agentes tóxicos encontrados nas amostras provenientes de animais e nas iscas foram os mesmos, sugerindo que a maioria dos casos de intoxicação foi intencional (CALZETTA et al., 2002). Assim, os cães foram a principal espécie envolvida nas intoxicações, tanto intencionais como acidentais. A limitada ocorrência de substâncias utilizadas como rodenticidas, considerada em alguns estudos como a causa mais freqüente de intoxicação, pode ter se dado pelo diagnóstico clínico ser mais fácil, apoiado na sintomatologia e na anamnese e, portanto, ser reduzido o número de médicos veterinários que requerem análise toxicológica para estes casos (CALZETTA et al., 2002).

Em estudo conduzido pelo *Instituto Nacional de Toxicologia de Sevilha* (Espanha), entre os anos de 1991 a 1996, 364 casos foram analisados quanto a suspeita da presença de praguicidas (GARCIA-REPETTO et al., 1998). Destes, 184 (50,05%) eram amostras provenientes de seres humanos e as demais eram de animais, iscas, alimentos ou água contaminada; os organofosforados (40,16%), seguidos dos carbamatos (33,02%) e organoclorados (12,75%) foram os principais agentes envolvidos nas intoxicações fatais em seres humanos.

Ainda na Espanha, o *Laboratório de Toxicologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Barcelona*, realizou um estudo retrospectivo de 10 anos (1988-1998) com 218 casos de intoxicação animal (GUITART et al., 1999). Verificou-se que as espécies mais envolvidas foram a canina (43,9%) e a felina (11,8%) e os principais agentes tóxicos encontrados nos 58 exames toxicológicos positivos foram os praguicidas (46,5% - carbamatos, organofosforados e organoclorados) e os rodenticidas (37,9% - anticoagulantes e estricnina). Considerando-se os agentes individualmente, o aldicarb e a estricnina foram os de maior prevalência. Na maioria dos casos, houve morte súbita e inexplicada de um ou mais animais, com suspeita de intoxicação por um agente tóxico desconhecido (GUITART et al., 1999).

O *Serviço de Toxicologia Veterinária da Universidade de Murcia* (Espanha), apresentou um estudo retrospectivo de 10 anos de casos de intoxicação em animais, diagnosticados como positivos através de análise toxicológica, história, sinais clínicos, resposta ao tratamento e alterações *post mortem* (MOTAS-GUZMÁN et al., 2003). Os resultados mostraram 123 casos de suspeita de intoxicação e 50 análises positivas. Destas, 52,0% eram provenientes de cães, 28,0% de animais silvestres, 8,0% de gatos e 2,0% incluíam ovelhas, cabras e abelhas. Considerando-se apenas as espécies canina e felina, 52,6% dos cães eram machos e 66,6% dos gatos eram fêmeas e, em relação a faixa etária, predominaram cães entre 3 meses a 13 anos (média de $2,7 \pm 0,7$) e

gatos entre 6 meses e 3 anos de idade. Em relação ao tipo de isca utilizada, geralmente eram compostas de carne para os cães e de peixe para os gatos; para aves de rapina e outros predadores (em área de caça esportiva), as iscas eram feitas com cabeças de galinha e com outros tipos de carne. Todas as análises positivas envolviam praguicidas, sendo principalmente os inseticidas (44,0% carbamatos, 19,0% organofosforados e 6,0% organoclorados), seguidos dos rodenticidas (15,0% anticoagulantes e 10,0% estriçnina) e herbicidas (6,0%). Os agentes mais freqüentemente identificados foram o aldicarb e os derivados cumarínicos e, em alguns casos, havia combinação de agentes, como aldicarb-endosulfan, com a provável finalidade de aumentar ainda mais a letalidade (MOTAS-GUZMÁN et al., 2003). Em concordância com outros estudos, os praguicidas, principalmente os organofosforados e carbamatos, foram a principal causa de intoxicação em animais silvestres e domésticos, podendo ser devido ao seu amplo uso, alta toxicidade e rapidez no modo de ação (MCENTEE et al., 1994; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003).

Os achados até aqui apresentados sobre a epidemiologia das intoxicações em seres humanos e animais domésticos e silvestres, em vários países, mostram que os praguicidas aparecem sempre entre os principais agentes envolvidos nas intoxicações e, dentre eles, os agentes anticolinesterásicos (organofosforados e carbamatos) são os mais freqüentemente citados (GUITART et al., 1999).

2. 2 Praguicidas com efeito anticolinesterásico: carbamatos

Os praguicidas são um grupo de substâncias químicas usadas com a finalidade de exterminar, prevenir, repelir ou reduzir o número de organismos vivos indesejáveis, de maneira mais ou menos específica, podendo ser classificados, de acordo com esta especificidade, em

inseticidas, fungicidas, herbicidas, moluscicidas e rodenticidas (MARRS; DEWHURST, 1999; TALCOTT; DORMAN, 1997).

O emprego destes compostos trouxe grandes benefícios para a produção de alimentos e controle de pragas, auxiliando no controle de doenças transmitidas por artrópodes e outros vetores, desde o início de sua utilização pela humanidade (KALKAN et al., 2003; TALCOTT; DORMAN, 1997). Apesar disto, mesmo quando utilizados adequadamente, apresentam o potencial de exercer efeitos nocivos sobre a vida selvagem, solo e microflora, organismos aquáticos e sobre a saúde humana e animal (KALKAN et al., 2003), uma vez que parte destas substâncias pode atingir outras espécies não-alvo (BOYD; WEILER; PORTER, 1990). Assim, animais domésticos e selvagens podem ser afetados dependendo de como o agente é usado e de sua persistência no meio ambiente (TALCOTT; DORMAN, 1997).

A ampla utilização destes compostos na agricultura, na indústria e em ambiente doméstico, tem resultado em aumento do número de intoxicações humanas e animais, principalmente em países em desenvolvimento (KALKAN et al., 2003), fazendo cerca de 3 milhões de vítimas anualmente e mais de 220 mil mortes no mundo todo (GARCIA-REPETTO et al., 1998; KALKAN et al., 2003).

Muitas vezes, associações de praguicidas são utilizadas para combater a resistência das pragas a um agente usado isoladamente, a fim de aumentar a eficiência e/ou reduzir a sua dose, ampliando-se a possibilidade de intoxicação severa (MOHAMED; ADAM, 1990).

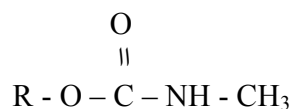
Dentre os praguicidas, os organofosforados e carbamatos (agentes anticolinesterásicos) estão entre os principais agentes tóxicos relacionados aos casos de intoxicação aguda, em situações acidentais ou não (com propósitos criminosos ou em tentativas de suicídio), dada a alta toxicidade de alguns destes compostos (CARDOSO; CAMPOLINA; ANDRADE FILHO, 2001). Isto pode ser explicado, em parte, pela facilidade de acesso a estas substâncias, pois ambos

apresentam produtos registrados para uso agrícola, veterinário ou doméstico, e também pelo fato de que a fiscalização dos praguicidas de uso proibido ou restrito é, muitas vezes, ineficiente, sendo comum a comercialização ilegal de agentes extremamente tóxicos, como o aldicarb. Este último é um praguicida carbamato registrado para uso agrícola exclusivo.

O primeiro praguicida derivado do ácido carbâmico foi sintetizado em 1930 e possuía propriedades fungicidas; a partir da metade dos anos 50, ampliou-se o interesse por inseticidas com atividade anticolinesterásica e baixa toxicidade a mamíferos, levando a síntese de vários aril-ésteres do ácido metilcarbâmico, elaborados a partir de alterações químicas da fisostigmina (GILMAN et al., 1996), um alcalóide extraído da semente da planta *Physostigma venenosum* (“fava de Calabar” ou “feijão-de-prova”).

O grupo dos carbamatos é formado por derivados do ácido N-metil-carbâmico e dos ácidos tiocarbamatos e ditiocarbamatos, sendo que estes últimos não são inibidores das colinesterases; entre os derivados do ácido N-metil-carbâmico, incluem-se os metil-carbamatos (aldicarb e carbaril), os carbamatos fenil-substituídos (propoxur) e os carbamatos cíclicos (carbofuran) (ALONZO; CORRÊA, 2003). São usados como inseticidas, herbicidas e fungicidas, mas apenas o primeiro grupo apresenta marcante atividade anticolinesterásica (KERR et al., 1991; MARRS; DEWHURST, 1999).

A maioria dos inseticidas carbamatos apresenta a seguinte estrutura química geral, onde o grupo R é geralmente substituído por um fenol ou heterociclo, com exceção do aldicarb (OSWEILER, 1998b):



Os carbamatos são amplamente utilizados e, no Brasil, os registrados para uso veterinário são o carbaril e o propoxur e para uso agrícola são o aldicarb (uso restrito), o carbofuran, o carbosulfan e o metomil.

Alguns carbamatos são considerados moderadamente tóxicos, como o carbaril, cuja DL_{50} em ratos é de 850 mg/kg, e outros extremamente tóxicos, como o aldicarb, com DL_{50} em ratos variando de 0,6 a 1,0 mg/kg (COBB; HARPER; WEISSKOPF, 2001; FRAZIER et al., 1999; KERR et al., 1991; LOBO JR., 2003; NELSON et al., 2001; RISHER; MINK; STARA, 1987; WINDHOLZ et al., 1976).

Tanto os carbamatos, como os organofosforados, exercem sua toxicidade por meio da inibição da atividade da acetilcolinesterase presente nas sinapses colinérgicas, resultando no acúmulo do neurotransmissor acetilcolina e, conseqüentemente, estimulação excessiva dos receptores nicotínicos e muscarínicos (ANDRADE et al., 2002; ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; GILMAN et al., 1996; LIMA; REIS, 1995; MARRS; DEWHURST, 1999; SHARE et al., 2002; SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2002). A ligação do praguicida com a acetilcolinesterase resulta na sua fosforilação, no caso dos organofosforados, ou carbamilação, no caso dos carbamatos (BARON, 1994; MARRS; DEWHURST, 1999).

A acetilcolinesterase fosforilada é relativamente estável e sua hidrólise é lenta, fazendo com que o comprometimento da enzima tenha caráter duradouro e, na ausência de tratamento específico, ocorre “envelhecimento” da enzima fosforilada, pela perda de grupamentos alquila, tornando a ligação irreversível (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001); já a enzima carbamilada, pode ser pronta e espontaneamente hidrolisada a sua forma original, com rápida recuperação da atividade da acetilcolinesterase após doses subagudas, sem a ocorrência de intoxicação acumulativa (BARON, 1994). Apesar desta ação geralmente transitória (1 a 2 horas) dos agentes carbamatos sobre a acetilcolinesterase (MORITZ et al., 1994), encontram-se na literatura relatos

de inibição prolongada (mais de 60 horas) em seres humanos intoxicados com carbamatos (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Além disto, a reativação espontânea da acetilcolinesterase, que ocorre mais facilmente na toxicose por carbamatos, é muito lenta em gatos jovens e inexistente em gatos idosos (NORSWORTHY, 2004).

O quadro de intoxicação por carbamatos é muito similar a dos organofosforados e outros agentes anticolinesterásicos (BARON, 1994; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; LIFSHITZ et al., 1994; MARRS; DEWHURST, 1999). No entanto, a toxicose por carbamatos tende a ser de menor duração e severidade (GILMAN et al., 1996; KERR et al., 1991; MCENTEE et al., 1994; MORITZ et al., 1994), o que pode ser explicado pelo fato de que a ligação não-covalente entre o carbamato e a acetilcolinesterase é espontaneamente reversível *in vivo*, com regeneração da enzima após a descarbamilação, levando a curta duração da sintomatologia após o início do quadro (BARON, 1994; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; LIFSHITZ et al., 1994; MARRS; DEWHURST, 1999; TRACQUI et al., 2001). Além disto, ensaios *in vitro* mostraram que a meia-vida de inibição da acetilcolinesterase é de 30 a 40 minutos (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994). Contudo, estas características que sugerem relativa segurança em relação aos organofosforados, não impedem a ocorrência de intoxicações graves e fatais, envolvendo principalmente alguns compostos como o aldicarb, carbaril, metomil e propoxur (GILMAN et al., 1996).

Os sinais clínicos observados na intoxicação por anticolinesterásicos são aqueles resultantes da estimulação excessiva dos receptores muscarínicos do Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático (broncoconstrição, miose, sialorréia, náuseas, vômito, expectoração, sudorese, incontinência urinária, cólicas abdominais, diarreia, bradicardia); aqueles resultantes da estimulação e subsequente bloqueio dos receptores nicotínicos, incluindo os gânglios das divisões simpática e parassimpática do Sistema Nervoso Autônomo e junções neuromusculares

(taquicardia, hipertensão, fasciculação, tremores, fraqueza muscular e/ou paralisia flácida), e os resultantes dos efeitos no Sistema Nervoso Central - SNC - (ansiedade, agitação, tontura, ataxia, prostração, confusão mental, perda de memória, labilidade emocional, fraqueza generalizada, cianose, convulsões e coma), além de manifestações cardíacas (arritmias, anormalidades eletrocardiográficas, defeitos de condução e alterações da pressão arterial) e hipotermia ligeira a moderada (ANDRADE et al., 2002; ECOBICHON, 1996; FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b; GILMAN et al., 1996; KALKAN et al., 2003; KERR et al., 1991; MARRS; DEWHURST, 1999; MCENTEE et al., 1994; OZTURK et al., 1990; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000; SHARE et al., 2002; SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2002). Nos casos graves, após a exposição a altas doses, a morte pode ocorrer devido a parada respiratória (MARRS; DEWHURST, 1999; MCENTEE et al., 1994; TRACQUI et al., 2001; WEXLER, 1998). Alonzo e Corrêa (2003) atentam também para a possibilidade de midríase em pacientes humanos com intoxicação severa e/ou de longa duração, mostrando que a ausência de miose, sinal comum da intoxicação por anticolinesterásicos, não exclui a possibilidade de exposição grave a estes agentes.

Em cães e gatos, a intoxicação por praguicidas anticolinesterásicos evolui progressivamente, iniciando-se com um quadro de agitação (movimentação compulsiva com ou sem interação com o meio ambiente), evoluindo para hipoexcitabilidade (estado de prostração e apatia, mesmo perante a estímulos externos) ou hiperexcitabilidade (estado geral de excitação excessiva, inclusive frente a estímulos externos) (NORSWORTHY, 2004). É comum a ocorrência de sialorréia, observada em maior intensidade nos gatos, e tremores musculares; segue-se a miose, micção freqüente, diarréia, bradicardia, dor abdominal e êmese (CARLSON, 1988; NORSWORTHY, 2004). A ocorrência de bradicardia é mais comum, mas pode haver taquicardia pela liberação de catecolaminas pelas adrenais (GFELLER; MESSONNIER, 1998).

Em casos severos, observa-se cianose e dispnéia, em virtude do acúmulo de secreções respiratórias e de broncoconstrição, além de depressão acentuada do SNC (NORSWORTHY, 2004); a morte advém da hipóxia resultante das alterações respiratórias e da bradicardia (CARLSON, 1988).

A ocorrência de acidose metabólica foi observada em vários casos de intoxicação grave por organofosforados e carbamatos em seres humanos, além de alterações no tempo de protrombina e dos fatores de coagulação (aumento ou diminuição), embora raramente estes últimos achados apresentem importância clínica (ALONZO; CORRÊA, 2003).

Nos casos de sensibilidade abdominal, é importante a determinação das enzimas pancreáticas amilase e lipase, devido ao risco de pancreatite aguda (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Há diversos relatos de ocorrência de pancreatite tóxica associada com a intoxicação aguda por organofosforados e carbamatos, fazendo com que a dosagem das enzimas pancreáticas seja importante nestes casos (MORITZ et al., 1994). A pancreatite aguda pode ser resultante do aumento da pressão intraductal e aumento da secreção exócrina pancreática causados pela estimulação colinérgica (MORITZ et al., 1994; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Em crianças intoxicadas gravemente por estes compostos, foi observada a ocorrência de hiperglicemia, provavelmente secundária a este tipo de pancreatite (ALONZO; CORRÊA, 2003).

Os praguicidas anticolinesterásicos estão associados também à ocorrência de neuropatia periférica tardia (dores musculares, fraqueza muscular progressiva e diminuição dos reflexos tendinosos que ocorrem após 2 a 3 semanas ou até meses após a exposição) e à síndrome intermediária (paralisia da musculatura proximal dos membros, da musculatura flexora do pescoço e da musculatura respiratória que ocorre 24 a 96 horas após a crise colinérgica aguda), alterações bastante descritas para organofosforados e menos freqüentemente para carbamatos (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; LEON et

al., 1996; LOBO JR., 2003). Os carbamatos associados a neuropatia periférica tardia foram o carbaril e o *m*-tolil metilcarbamato (ALONZO; CORRÊA, 2003). A fisiopatologia da síndrome intermediária ainda não está bem esclarecida. A neuropatia periférica tardia pode ocorrer devido à inativação de uma enzima específica do tecido nervoso chamada esterase alvo da neuropatia ou esterase neurotóxica (*neuropathy target esterase* ou *neurotoxic esterase* – NTE), com conseqüente degeneração axonal, podendo ter recuperação lenta e parcial (ALONZO; CORRÊA, 2003; ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; JOHNSON, 1993).

Nos casos de intoxicação aguda por carbamatos, o tratamento inclui medidas gerais e específicas. Após exposição dérmica, a pele deve ser lavada com sabão alcalino e água em abundância e, nos casos de ingestão, recomenda-se a lavagem gástrica até duas horas após a exposição, bem como a administração de carvão ativado (ANDRADE et al., 2002; ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; CARLSON, 1988; WEXLER, 1998). O xarope de ipeca pode ser utilizado para induzir êmese em pacientes conscientes e alertas (WEXLER, 1998), embora alguns autores contra-indiquem a indução de êmese pela possibilidade de ocorrência posterior de depressão do SNC e convulsões (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001), além do fato de que alguns carbamatos são formulados juntamente com solventes orgânicos, cujos vapores, quando inalados ou aspirados, podem causar pneumonite química (ALONZO; CORRÊA, 2003). A terapia com carvão ativado deve ser mantida por pelo menos 12 horas nas intoxicações causadas por carbamatos e por 48 horas nas intoxicações mistas com organofosforados, pois estes podem sofrer o ciclo entero-hepático (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001). Nos casos de exposição inalatória, o paciente deve ser imediatamente retirado do local de exposição e os sinais de dificuldade respiratória devem ser revertidos (WEXLER, 1998). Se houve contato ocular, os olhos devem ser lavados abundantemente com água morna por pelo menos 15 minutos (WEXLER, 1998). Como medida específica, emprega-se o sulfato de

atropina em doses suficientes para o controle dos sinais muscarínicos (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; FARLEY; MCFARLAND, 1999; MARRS; DEWHURST, 1999; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000; WEXLER, 1998).

Em seres humanos, preconiza-se o tratamento com sulfato de atropina pela via intravenosa (IV) na dose de 0,05 mg/kg, repetido a cada 5 a 10 minutos até o desaparecimento dos sinais muscarínicos (LIFSHITZ et al., 1994) ou o total de 1 a 2 mg a cada 10 minutos, até a reversão destes sinais, sendo que, no adulto, doses menores que 0,5 mg podem induzir bradicardia paradoxal devido ao efeito parassimpaticomimético central ou periférico (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001).

Em animais, recomenda-se a administração pela via IV do sulfato de atropina na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg, sendo que um quarto da dose deve ser administrada pela via IV e o restante pela via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM); doses adicionais também podem ser necessárias (CARLSON, 1988). Talcott e Dorman (1997) e Norsworthy (2004) recomendam a administração do sulfato de atropina na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg, IV, dividida da mesma forma descrita acima, utilizando-se a menor dose efetiva possível, dada a possibilidade de que sejam necessárias várias repetições. Ainda apontam como marcador clínico mais seguro da efetiva atropinização a redução da sialorréia, já que o diâmetro pupilar não é um indicador confiável em gatos e em alguns cães. Ainda, Gfeller e Messonnier (1998) sugerem que a decisão de se repetir a atropina deve basear-se também na persistência ou recorrência de sinais respiratórios, como dispnéia e presença de secreções respiratórias. Outros autores recomendam a dose de 0,2 a 2 mg/kg, IV, em pequenos animais, dividida também como recomendado anteriormente (ANDRADE et al., 2002; GFELLER; MESSONNIER, 1998) e 0,4 mg/kg em grandes animais, pelas vias SC ou IM (ANDRADE et al., 2002). Segundo Osweiler (1998b), é mais seguro administrar um quarto da dose por via IV e esperar 15 minutos para observar os efeitos e, então, administrar o restante da

dose pelas via SC ou IM. Além disso, nos casos em que houver dispnéia severa, a oxigenoterapia deve ser realizada, a fim de prover a demanda aumentada de oxigênio exigida pelo miocárdio na ocorrência de taquicardia (GFELLER; MESSONNIER, 1998). A dose da atropina deve ser reduzida ou sua administração descontinuada se houver o desenvolvimento de taquicardia, estase gastrointestinal, alterações de comportamento (delírio) ou hipertermia (TALCOTT; DORMAN, 1997), além de desorientação e ataxia (ANDRADE et al., 2002).

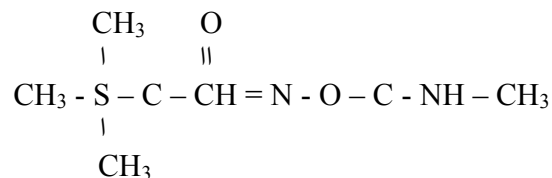
O uso das oximas no tratamento da intoxicação por organofosforados é amplamente aceito, mas seu papel na intoxicação por carbamatos é ainda bastante controverso (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; LIFSHITZ et al., 1994; MARRS; DEWHURST, 1999; TALCOTT; DORMAN, 1997), já que formam um complexo enzima-praguicida reversível espontaneamente (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000), além de ligarem-se em ambos centros ativos da enzima, impedindo sua reativação pela oxima. Experiências clínicas em seres humanos não confirmaram o valor do uso destas substâncias, mas estudos em animais utilizando a pralidoxima sozinha ou em conjunto com a atropina, mostraram aumento da toxicidade ao carbamato, contribuindo para a contra-indicação de seu uso em um quadro de intoxicação por este tipo de praguicida (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; LIFSHITZ et al., 1994; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Outros estudos mostraram que, embora a toxicidade de alguns carbamatos não foi alterada pela administração de oximas, a DL_{50} de outros carbamatos (aldicarb, neostigmina, fisostigmina, piridostigmina) foi no mínimo duplicada quando animais intoxicados foram tratados com oximas (LIFSHITZ et al., 1994). Piora clínica foi observada em animais após a administração de pralidoxima e obidoxima (toxogonina) em intoxicação por carbaril, além do fato de que a obidoxima interfere no efeito protetor da atropina na intoxicação por este tipo de carbamato (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994).

O controle das convulsões, que ocorrem em alguns casos de intoxicação por anticolinesterásicos, pode ser feito através do uso de benzodiazepínicos, como o diazepam, na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg, IV (ALLEN; PRINGLE; SMITH, 1998; PAPICH, 2002).

Gfeller e Messonnier (1998) ressaltaram que a morfina, succinilcolina, tranquilizantes fenotiazínicos e outros fármacos que podem causar depressão respiratória, além de procaína, compostos com magnésio, anestésicos inalatórios, agentes bloqueadores neuromusculares, antibióticos aminoglicosídeos, clindamicina, lincomicina, polimixina A e B, colistina e teofilina são contra-indicados nas toxicoses por agentes anticolinesterásicos.

2.3 Aldicarb: propriedades químicas, toxicocinética e toxicodinâmica

O aldicarb ou 2-metil-2(metiltio)-propionaldeído O-(metilcarbamoil) oxima (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b; WEXLER, 1998), um metilcarbamato, é o princípio ativo do produto comercializado com o nome de Temik® (marca registrada da Rhône-Poulenc Agro Brasil Ltda), e que apresenta a seguinte fórmula estrutural (GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990; HODGSON et al., 2000; WORTHING; WALKER, 1987):



Este praguicida foi introduzido na agricultura na década de 60 e registrado mundialmente para o controle de uma ampla variedade de insetos, ácaros e nematódeos de frutas, vegetais, tabaco e outros produtos agrícolas (BARON, 1994; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; COBB; HARPER; WEISSKOPF, 2001; GOLDMAN, 1995; GRENDON; FROST; BAUM, 1997; HODGSON et al., 2000; LOBO JR., 2003; MELITO, 2004; PERRONE et al., 1997a; PERRONE et al., 1997b; RAGOUCY-SENGLER et al., 2000; TRACQUI et al., 2001; WEXLER, 1998; WINDHOLZ et al., 1976; WORTHING; WALKER, 1987; YANG; SMETENA, 1994).

Este praguicida sintético é um sólido branco cristalino, solúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos, estável em condições ácidas, degradável em meios alcalinos concentrados, não inflamável e não corrosivo (FRAZIER et al., 1999; RAGOUCY-SENGLER et al., 2000; WORTHING; WALKER, 1987). Além disso, é relativamente persistente no ambiente, com meia-vida variando de 9 a 60 dias, dependendo do tipo de solo e das condições climáticas, havendo relatos da presença de resíduos após 100 a 400 dias da aplicação (MOTAS-GUZMÁN, 2003; RISHER; MINK; STARA, 1987).

O aldicarb é altamente tóxico por via oral e, para qualquer que seja a apresentação, a absorção no estômago é rápida e praticamente completa (RAGOUCY-SENGLER et al., 2000; TRACQUI et al., 2001), sendo que o início dos sinais tóxicos pode ocorrer após cinco minutos da ingestão (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; CAMBON; DECLUME; DERACHE, 1979). A elevada lipofilicidade deste composto resulta em toxicidade dérmica aproximadamente mil vezes maior que a dos outros carbamatos, podendo ser absorvido rapidamente pela pele íntegra, se na forma líquida (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b; KERR et al., 1991; TRACQUI et al., 2001).

No Brasil, o aldicarb é manufacturado na forma de grânulos de sílica com 15% de princípio ativo (Temik 150® - 150 g/kg) (COMPÊNDIO, 1999). A formulação granular é considerada como a de maior segurança (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000) e, quando utilizada de acordo com as condições especificadas na bula, reduz o risco de contaminação residual do ambiente e de exposição dos animais ao aldicarb (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; FRAZIER et al., 1999), já que sem o acréscimo de iscas palatáveis e misturado ao solo, não é atrativo (FRAZIER et al., 1999). Desta forma, os grânulos não devem ser misturados à água, pois isto resulta em solução que pode ser prontamente absorvida pela pele e mucosas (FRAZIER et al., 1999).

Este praguicida é aplicado diretamente no solo (0,56 a 5,60 kg de princípio ativo/ha) que, umidecido, leva a liberação do princípio ativo (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000; TRACQUI et al., 2001; WORTHING; WALKER, 1987). Após a aplicação, é absorvido pela raiz e distribuído por todo vegetal (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; GOLDMAN, 1995), de forma que a simples lavagem da planta não é suficiente para eliminar o agente tóxico (GOLDMAN, 1995). Como é absorvido sistemicamente pelas plantas, o consumo de certos produtos inadequadamente tratados pode resultar em exposição, além da possibilidade de contaminação de águas subterrâneas (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; HODGSON et al., 2000; GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990).

Além da alta toxicidade do aldicarb pelas vias oral e dérmica (BOYD; WEILER; PORTER, 1990; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b; MONTESISSA et al., 1994; TRACQUI et al., 2001), a via inalatória também é via de exposição possível (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; WEXLER, 1998). Estudos em camundongos, ratos e cobaias mostraram que a inalação do

aldicarb por cinco minutos é extremamente tóxica para estas três espécies (GRENDOM; FROST; BAUM, 1997; WORTHING; WALKER, 1987). A *Environmental Protection Agency* (EPA) classificou o aldicarb na categoria 1, que é a de mais alta toxicidade (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b; PERRONE et al, 1997a; PERRONE et al, 1997b; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000).

Em contrapartida, alguns estudos de toxicidade aguda mostraram que o aldicarb não é um irritante ocular e não induz resposta de sensibilização por contato dérmico; também não produz efeitos reprodutivos adversos, nem alteração da fertilidade, gestação, viabilidade e lactação (testes realizados com a DL₅₀ de 1,0 mg/kg em ratos) e não foi observada a presença de malformações (BARON, 1994). Dados da mesma fonte mostraram que os estudos de toxicidade genética (mutagênese) e de carcinogenicidade em ratos foram negativos para o aldicarb.

Evidências consideráveis mostram que a resposta tóxica ao aldicarb em seres humanos é semelhante ou idêntica a dos animais de laboratório e aos demais mamíferos. Possui alta toxicidade aguda, sendo a DL₅₀ oral ou parenteral para mamíferos de 0,3 a 1,5 mg/kg (BARON, 1994), a DL₅₀ oral para ratos de 0,6 a 1,0 mg/kg e a dérmica de 2,5 a 3,0 (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; COBB; HARPER; WEISSKOPF, 2001; FRAZIER et al., 1999; KERR et al., 1991; LOBO JR., 2003; NELSON et al., 2001; RISHER; MINK; STARA, 1987; WEXLER, 1998; WINDHOLZ et al., 1976) e de 5,0 mg/kg, via dérmica, para coelhos (HODGSON et al., 2000; WORTHING; WALKER, 1987). Para várias espécies de roedores, a DL₅₀ oral do aldicarb varia de 0,3 a 1,5 mg/kg para as apresentações líquidas e oleosas, e cerca de 7,0 mg/kg para a apresentação granular (TRACQUI et al., 2001). Em cães, a LOAEL (*lowest observed adverse effect level*) é de 0,028 mg/kg/dia, a NOAEL (*no observed adverse effect level*) para toxicidade sistêmica é de 0,1 mg/kg/dia e a NOAEL para colinesterase plasmática é de 0,012 a 0,025 mg/kg/5 semanas (LOBO JR., 2003).

Os principais metabólitos do aldicarb são derivados de reações de oxidação ou hidrólise. Após ser prontamente absorvido por qualquer uma das vias de exposição, o a aldicarb é rapidamente oxidado a aldicarb sulfóxido (ASX) e uma porção deste é lentamente degradada a aldicarb sulfona (ASN) - (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990; HARPER; WEISSKOPF; COBB, 1998; MONTESISSA et al., 1994; WEXLER, 1988; YANG; SMETENA, 1994), antes de ser hidrolisado a agentes não colinérgicos (BARON, 1994). Estes três compostos podem ser convertidos em suas respectivas oximas e nitrilas, as quais podem, por sua vez, ser transformadas em aldeídos, ácidos e álcoois (WEXLER, 1998). O aldicarb e seu metabólito ASX possuem toxicidade aguda semelhante para mamíferos, embora este último seja um inibidor mais potente da acetilcolinesterase, apresentando DL₅₀ oral para ratos de 0,49 a 1,41 mg/kg; o ASN é menos ativo que o aldicarb, com DL₅₀ oral para ratos de 20,0 a 27,0 mg/kg (BARON, 1994; BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994). Estes compostos têm sido apontados como indicadores da exposição ao aldicarb, embora sejam estáveis por no máximo dois dias em animais vivos ou mortos (COBB; HARPER; WEISSKOPF, 2001; HARPER; WEISSKOPF; COBB, 1998). Os demais metabólitos têm a DL₅₀ de 600 a 8500 vezes maior que o aldicarb (GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990).

Estudos *in vitro* mostraram que o ASX é 23 vezes mais efetivo como inibidor da acetilcolinesterase que o próprio aldicarb e 60 vezes mais que o ASN, sugerindo que ele possa ser o principal responsável pelos efeitos colinérgicos da intoxicação por aldicarb (MONTESISSA et al., 1994).

Um experimento realizado em suínos mostrou que, como em outras espécies, o ASX é o principal metabólito e que os sinais mais severos da intoxicação foram observados no seu pico sérico, sugerindo que ele é o principal responsável pelos efeitos tóxicos do aldicarb (MONTESISSA et al., 1994). Este estudo mostrou também que sistemas enzimáticos

microssomais, envolvendo monooxigenases e o citocromo P₄₅₀, catalisam a transformação de muitos praguicidas a sulfóxido e sulfona, respectivamente, e que o mesmo ocorre na oxidação do aldicarb, além de que neste o citocromo P₄₅₀ pode contribuir também na oxidação a sulfóxido (MONTESISSA et al., 1994).

O aldicarb, ASX e ASN são hidrolisados as suas correspondentes nitrilas, aldicarb nitrila (ANT), aldicarb nitrila sulfóxido (ANTSX) e aldicarb nitrila sulfona (ANTSN), que representam a maior proporção dos metabólitos do aldicarb e são mais estáveis que os metabólitos oxidativos, apesar de serem raramente analisados nos métodos de *screening* toxicológico de rotina (COBB; HARPER; WEISSKOPF, 2001; HARPER; WEISSKOPF; COBB, 1998). O ANT, ANTSX e ANTSN são considerados atóxicos, com DL₅₀ oral para ratos de 570, 4000 e 350 mg/kg, respectivamente (COBB; HARPER; WEISSKOPF, 2001; HARPER; WEISSKOPF; COBB, 1998).

Estudos em animais indicam que o aldicarb e seus metabólitos são distribuídos em vários tecidos diferentes, mas não há evidências de acúmulo destas substâncias em nenhum deles e nem da presença de resíduos após 5 dias da exposição (ANDRAWES; DOROUGH; LINDQUIST, 1967; WEXLER, 1998).

A presença do aldicarb em tecidos fetais foi observada em experimentos com ratos, indicando que há a possibilidade de transporte pela via placentária em mães expostas ao aldicarb (WEXLER, 1998). Além disso, vários metabólitos do aldicarb têm sido encontrados no leite de vacas (WEXLER, 1998). Como a maioria dos carbamatos, o aldicarb possui meia-vida curta e, em 24 horas, 80 a 90% da dose ingerida é excretada na urina (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994; MCENTEE et al., 1994; RAGOUCY-SENGLER et al., 2000; WEXLER, 1998), sendo eliminado na forma de aldicarb sulfóxido e oxima sulfóxido (WEXLER, 1998).

A administração oral de isótopos radiomarcados a ratos mostrou que a excreção do aldicarb foi de 80 a 90% realizada pela via renal e de 2 a 5% pela via fecal, após 24 horas da exposição (ANDRAWES; DOROUGH; LINDQUIST, 1967; KNAAK; TALLANT; SULLIVAN, 1966). Em vacas, um experimento semelhante obteve 92% de eliminação renal de aldicarb, 3% fecal e 1% através da via mamária (DOROUGH; DAVIS; IVIE, 1970). Estes dados podem ser explicados pela alta absorção gastrointestinal do aldicarb e pelo fato de que a maioria dos metabólitos biliares são reabsorvidos no intestino e, posteriormente, excretados pela via renal (ANDRAWES; DOROUGH; LINDQUIST, 1967; DOROUGH; DAVIS; IVIE, 1970; MARSHALL; DOROUGH, 1979).

O aldicarb, como foi citado anteriormente, é um potente inibidor da acetilcolinesterase, embora os sinais da toxicose branda desapareçam geralmente dentro de 24 a 48 horas após a exposição (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000; TRACQUI et al., 2001). Além da acetilcolinesterase, o aldicarb liga-se também às carboxilesterases, que são enzimas não-alvo na qual os anticolinesterásicos podem ligar-se, reduzindo o total de praguicida para inibir a enzima alvo. Neste sentido, o pré-tratamento com inibidores das carboxilesterases aumenta a toxicidade deste agente (MOSER, 1999).

Na intoxicação por aldicarb, a inibição da acetilcolinesterase é dose-dependente, podendo haver sintomatologia severa e rápida morte (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000; SHARE et al., 2002). Em estudos realizados em cães, esta inibição foi observada em doses superiores a 0,1 mg/kg (BARON, 1994).

Sabe-se que muitos fatores podem contribuir para o aumento da toxicidade dos diversos agentes tóxicos, incluindo aqueles ligados ao animal, como, por exemplo, a idade (OGA, 2003; OSWEILER, 1998a; SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2002). Organismos jovens são muitas vezes mais sensíveis aos efeitos tóxicos dos praguicidas. Neste contexto, Moser (1999) em estudo

piloto, observou que o aldicarb foi moderadamente mais tóxico para ratos jovens e que esta toxicidade estava principalmente relacionada com a taxa de inibição da acetilcolinesterase.

Ainda em relação ao mesmo parâmetro, Lifshitz et al. (1997), em estudo retrospectivo (1985-1995), compararam as manifestações clínicas da intoxicação pelos carbamatos aldicarb e metomil em crianças (1 a 8 anos) e adultos (17 a 41 anos). Diferenças marcantes no curso clínico da intoxicação foram observadas, predominando os sinais de miose (91,7%), fasciculações (83,0%) e bradicardia (33,3%) em adultos e de depressão do SNC (coma, estupor e hipotonicidade – sinais não observados em nenhum paciente adulto) em crianças (LIFSHITZ et al., 1994; LIFSHITZ et al., 1997). Estas diferenças foram atribuídas ao provável fato de que crianças apresentam maior permeabilidade da barreira hematoencefálica aos carbamatos e seus metabólitos, facilitando a ocorrência de depressão do SNC, além das diferenças de afinidade da acetilcolinesterase de adultos e crianças pelo SNC, gânglios autonômicos e junções neuromusculares, e também na taxa de biotransformação e volume de distribuição (LIFSHITZ et al., 1997).

Alguns carbamatos, como o aldicarb, atravessam a barreira hematoencefálica e, portanto, efeitos sobre as funções neuroquímicas cerebrais podem ser esperados após a exposição a estes compostos (BOYD; WEILER; PORTER, 1990). Alterações em parâmetros neuroquímicos e em testes de comportamento foram observadas após a administração oral crônica de aldicarb em ratos, nas doses de 1 ppb, 10 ppb e 100 ppb, durante 4 meses. Nas doses de 10 ppb e 100 ppb as alterações encontradas foram a redução da atividade locomotora e exploratória, redução significativa na atividade da acetilcolinesterase cerebral e alteração na modulação dopaminérgica no núcleo *striatum*, com redução das concentrações de dopa e aumento dos níveis de dopamina (PALUMBO et al., 2001).

Em contrapartida, alterações enzimáticas e de comportamento (locomoção) foram investigadas durante e após a administração oral de aldicarb a galinhas, na dose de 0,2 mg/kg/dia, durante 7 dias (FARAGE-ELAWAR, 1988). Os resultados mostraram que houve alteração na locomoção (dismetria) dos animais por algumas semanas após a cessação da exposição, sem inibição significativa da acetilcolinesterase, indicando que, ao contrário do esperado, as alterações de comportamento observadas após repetidas exposições a este agente não estão, necessariamente, associadas a alterações enzimáticas.

2.3.1 Aldicarb como agente de toxicose

O aldicarb é considerado um dos carbamatos mais potentes disponíveis comercialmente e um dos praguicidas mais tóxicos registrados, sendo que sua aplicação inapropriada, estocagem e distribuição ilegal têm sido apontadas como as responsáveis pelo grande número de casos de intoxicações e mortes, principalmente em animais (GRENDOM; FROST; BAUM, 1997). De fato, com exceção da tentativa de suicídio, a maioria das intoxicações severas por aldicarb em seres humanos ocorre durante a aplicação do produto ou após seu uso inadequado como rodenticida doméstico (TRACQUI et al., 2001). Em testes realizados com voluntários humanos, doses de 0,1 mg/kg produziram sinais tóxicos, embora existam relatos sobre a ocorrência de intoxicação em doses de 0,02 mg/kg (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994).

Apesar de ter seu uso restrito para algumas culturas agrícolas, tem sido ilegalmente utilizado como rodenticida doméstico no Brasil (onde é conhecido com os nomes populares de “chumbinho”, “chumbinho terrível”, “raticida *Japan*”, “mil gatos”) e nas Ilhas Caribenhas (vulgarmente chamado de “*três passitos*” na República Dominicana), ampliando muito a ocorrência de intoxicação em seres humanos e animais (LIMA; REIS, 1995; PERRONE et al.,

1997a; PERRONE et al., 1997b; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). O nome vulgar “chumbinho”, como é mais comumente referido no Brasil, vem de sua forma granular da cor do chumbo e o termo “mil gatos”, como é conhecido em algumas regiões do país, refere-se a sua ação tóxica como rodenticida - faz o trabalho de mil gatos - ou como agente tóxico capaz de eliminar mil gatos com uma pequena quantidade do agente.

No Brasil, de acordo com a *Delegacia de Proteção ao Meio Ambiente do Rio de Janeiro*, o tráfico de aldicarb é tão ou mais lucrativo quanto o de entorpecentes, chegando a movimentar, somente no Estado do Rio de Janeiro, cerca de R\$ 3 milhões por ano. Além disso, em muitos casos, ocorre adulteração do produto, que é misturado a grafite, milho moído, farinha de trigo ou areia, além da associação com organofosforados e anticoagulantes, agravando o quadro de intoxicação e dificultando o tratamento médico no caso de ingestão acidental (FERNANDES, 2003).

Em Nova York, o aldicarb é também vendido ilegalmente como rodenticida, sendo os casos de intoxicação observados principalmente em imigrantes da República Dominicana, que trazem o produto de seu país de origem e o vendem ilegalmente (NELSON et al., 2001; PERRONE et al., 1997a; PERRONE et al., 1997b; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000).

Apesar dos praguicidas manufaturados sob a forma de grânulos serem considerados como os de menor risco de exposição (quando aplicados corretamente no trabalho agrícola e não empregados em outras finalidades que não seu uso inicial) (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000), compostos granulares altamente tóxicos, como o aldicarb, são mais facilmente acrescentados em iscas para roedores ou misturados em alimentos e bebidas com a finalidade criminosa de intoxicar animais ou até mesmo pessoas.

O primeiro caso registrado de intoxicação por aldicarb em seres humanos ocorreu em 1966 (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Além da exposição ocupacional, a intoxicação por

aldicarb tem resultado de ingestão acidental, suicida ou criminoso a partir do agente ilegalmente utilizado como rodenticida, além dos alimentos, água potável e lençóis subterrâneos contaminados (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b).

O aldicarb é um dos poucos praguicidas que pode causar intoxicação acidental quando alimentos contaminados são consumidos e, como citado anteriormente, por ser um praguicida sistêmico, resíduos têm sido encontrados em pepinos, melancias, abóboras e outros produtos alimentícios (BURGESS; BERNSTEIN; HURLBUT, 1994). A partir da metade da década de 60, surgiram vários relatos de intoxicação humana envolvendo a presença do aldicarb em alimentos indevidamente tratados (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b; MOSER, 1999; TRACQUI et al., 2001). Nos EUA, em particular na Califórnia, foram documentados vários casos de intoxicação humana com o ASX em alimentos (GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990). Outros surtos ocorreram no mesmo país nos anos de 1969, em Washington, em 1977 e 1978, em Nebraska (GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990) e em 1998, em Louisiana (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b). O maior surto de intoxicação alimentar por aldicarb dos EUA ocorreu em 1985, quando 1.373 pessoas se intoxicaram após a ingestão de melancias cultivadas em solo tratado com o praguicida (FARLEY; MCFARLAND, 1999a; FARLEY; MCFARLAND, 1999b). Há outros relatos deste tipo de intoxicação no Canadá, República Irlandesa e Inglaterra, o que levou ao controle do uso deste composto nestes e em muitos outros países (MARRS; DEWHURST, 1999; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Estes quadros tóxicos podem ocorrer através de produtos com contaminação abaixo do nível de detecção dos testes de triagem utilizados pelas agências reguladoras (GOLDMAN; BELLER; JACKSON, 1990).

Em Medicina Humana, no Brasil, o aldicarb é apontado como causa freqüente de intoxicação. De fato, Lima e Reis (1995) apresentaram um relato de 189 casos de intoxicação

humana por aldicarb registrados pelo *Centro de Controle de Intoxicações da Universidade Federal do Rio de Janeiro*, no ano de 1993. Estes casos, relacionados a tentativas de suicídio (65,0%) ou a ingestão acidental (35,0%), mostraram que os praguicidas carbamatos, principalmente o aldicarb, são ilegalmente comercializados na forma de rodenticidas e amplamente utilizados pela população de várias cidades brasileiras. Moraes (1999), em um levantamento realizado no *Serviço de Emergência do Hospital Universitário Antônio Prado*, Rio de Janeiro, aponta também que a utilização ilegal do aldicarb foi a responsável pelo grande número de intoxicações.

Em Belo Horizonte, dados epidemiológicos do *Serviço de Toxicologia do Hospital João XXIII* mostraram que, durante os anos de 1994 a 2000, as intoxicações por praguicidas se deram principalmente pela exposição a organofosforados e carbamatos, com 24,0% e 12,0% dos casos, respectivamente, sendo que dentro deste último grupo, o aldicarb foi o mais freqüente agente de intoxicações (CARDOSO; CAMPOLINA; ANDRADE FILHO, 2001).

Em Medicina Veterinária, alguns dados internacionais também mostram que o aldicarb é um agente comumente envolvido em casos de intoxicação. Por exemplo, Frazier et al. (1999) afirmaram que o aldicarb foi o responsável pela maioria dos casos de intoxicação por praguicidas enviados ao *Laboratório de Diagnóstico e Investigação Veterinária da Universidade da Geórgia* (EUA) e apresentaram um estudo com 162 casos de intoxicação por este agente em animais, registrados em 10 anos de experiência do Serviço (1988-1998). Como em outros estudos, este problema foi relacionado ao seu uso ilegal e criminoso e as principais espécies envolvidas foram a canina e felina, seguidas da eqüina, bovina e caprina. Não foi observada predileção etária ou sexual e a predileção racial provavelmente refletiu a prevalência local das raças. Iscas contendo salsichas, presunto ou carne foram constantemente encontradas no conteúdo estomacal.

Guitart et al. (1999) citaram que, em mais de dez casos registrados, vinte cães foram mortos em um único episódio através do aldicarb colocado em iscas de carne, pernas ou cabeças de galinha e linguiças e ainda referiram um caso em que cinco vacas foram mortas com este agente colocado em iscas de maçã. Ainda estes autores, demonstraram a alta toxicidade do aldicarb citando um caso em que, à necrópsia, a isca contendo alta concentração de grânulos de aldicarb foi encontrada no esôfago, indicando que a morte do animal ocorreu antes que a maior parte do agente tivesse chegado ao estômago.

Em alguns países onde existe a caça esportiva, o aldicarb é também utilizado ilicitamente para matar predadores, como coiotes e lobos, colocando em risco outros animais silvestres, dado seu efeito tóxico potente sobre várias espécies de mamíferos, pássaros, peixes e invertebrados (FRAZIER et al., 1999; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003).

As alterações histopatológicas provocadas pelos praguicidas anticolinesterásicos são, *per se*, escassas e, na maioria das vezes, alterações patológicas específicas não são encontradas em intoxicações agudas (MARRS; DEWHURST, 1999).

Em estudo conduzido por Mohamed e Adam (1990), cabras receberam 0,25 mg/kg de aldicarb 15% via oral, em dose única. Após 10 minutos da administração, os animais apresentaram sinais clínicos de intoxicação, com agitação, sialorréia, diarreia, postura anormal, incoordenação motora e decúbito. A recuperação espontânea ocorreu em 5 horas e após sete dias os animais foram sacrificados. Ao exame necroscópico, os animais apresentavam congestão cerebral moderada, hemorragia, edema e congestão pulmonar discretos, enfisema pulmonar suave, cianose de mucosas, congestão e hemorragia cardíaca, hepática, abomasal e intestinal discretas, lipidose e necrose hepática discretas, rins com congestão, hemorragia, degeneração e necrose moderados, enterite moderada e sinais de erosões em abomaso (MOHAMED; ADAM, 1990). As alterações histopatológicas encontradas (em grau discreto) foram vacuolização

citoplasmática e necrose centrolobular dos hepatócitos, congestão da veia central e sinusóides hepáticos, enterite catarral, túbulos renais com degeneração e necrose, contendo material acidófilo homogêneo, os ramos glomerulares estavam retraídos ou necróticos (MOHAMED; ADAM, 1990), indicando nefrose. Ao exame dos fragmentos pulmonares, foram observados hemorragia alveolar, edema e enfisema e congestão dos capilares alveolares (MOHAMED; ADAM, 1990).

Em 1989, 288 ovelhas vieram à óbito intoxicadas por aldicarb na região centro-sul de Washington (EUA), provavelmente através de exposição por via inalatória (GRENDOM; FROST; BAUM, 1997). As alterações *post mortem* encontradas foram de hipóxia aguda, com presença de espuma nas vias aéreas (cavidade nasal e traquéia), com achados histopatológicos que incluíam congestão pulmonar e edema alveolar agudo. Embora não tenha sido provada a ação individual do aldicarb, as ovelhas sobreviventes mostraram alterações crônicas de perda de peso, queda de performance reprodutiva e mortes subseqüentes, além de filhotes com alto índice de malformações em membros e no trato gastrointestinal.

Nenhum efeito crônico tem sido atribuído a exposição ao aldicarb em animais (GRENDOM; FROST; BAUM, 1997), embora alterações de comportamento tenham sido observadas em estudos com animais após a administração subcrônica ou crônica de diferentes carbamatos (GILMAN et al., 1996), além da possibilidade de indução de neuropatia periférica (WEXLER, 1998).

Mcentee et al. (1994) apresentaram um caso envolvendo um cão intoxicado pelo aldicarb e que, no segundo dia pós-exposição, desenvolveu sinais de polimiopatia, com hipertonicidade muscular, mialgia, mioglobínúria e aumento significativo da atividade sérica das enzimas musculares. A polimiopatia aguda foi confirmada através dos resultados da eletromiografia. Outros casos semelhantes foram descritos em cães da raça Greyhound, em cavalos e seres

humanos, relacionados a uma rabdomiólise exercicional provocada pela hipertonia muscular, tremores e convulsões induzidos pelos carbamatos (MCENTEE et al., 1994).

Em vacas leiteiras que vieram à óbito após exposição ao aldicarb, observou-se, ao exame necroscópico, a presença de edema pulmonar e, ao exame histopatológico, a presença de bronquite/bronquiolite, caracterizada por hiperplasia epitelial branda e constrição bronquiolar, além de áreas de hemorragia alveolar e edema intralobular discreto (KERR et al., 1991). Por outro lado, em uma revisão de 162 casos de intoxicação por aldicarb em animais, apenas alterações histopatológicas incidentais estavam presentes em alguns casos (FRAZIER et al., 1999).

2.3.2 Diagnóstico das intoxicações por aldicarb

O aldicarb, embora seja um dos carbamatos mais tóxicos, produz quadro clínico de poucas horas em animais e de 4 a 12 horas em humanos (GRENDOM; FROST; BAUM, 1997); no entanto, o rápido reconhecimento da intoxicação e seu tratamento adequado, são essenciais para um prognóstico favorável (TALCOTT; DORMAN, 1997).

Dependendo do tipo de carbamato envolvido na toxicose, poucas evidências são encontradas em animais mortos e muitas vezes nenhum sinal clínico é observado em animais sobreviventes (KERR et al., 1991). As alterações resultantes da intoxicação por carbamatos são limitadas e não são diagnósticas, podendo ser observadas alterações inespecíficas, como edema pulmonar e presença de gases e líquidos no trato intestinal (OSWEILER, 1998b).

A natureza transitória das alterações bioquímicas provocadas pelos carbamatos, principalmente a sua rápida dissociação da acetilcolinesterase, pode tornar difícil a confirmação

da intoxicação por estes agentes, incluindo o aldicarb, através da medida da atividade das colinesterases (KERR et al., 1991).

Quando a suspeita é de intoxicação por carbamatos, o sangue e o cérebro devem ser coletados o mais rápido possível para a determinação da atividade da acetilcolinesterase (KERR et al., 1991), sendo a atividade da acetilcolinesterase eritrocitária e pseudocolinesterase plasmática o marcador biológico geralmente utilizado nos casos de intoxicação por aldicarb (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). De maneira geral, a redução em mais de 50% da atividade destas enzimas em amostras de sangue e cérebro são altamente sugestivas da exposição a esta categoria de praguicidas (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001; TALCOTT; DORMAN, 1997). A determinação dos níveis séricos da acetilcolinesterase em gatos não é precisa devido a presença de pseudocolinesterase nos eritrócitos felinos (NORSWORTHY, 2004).

O conteúdo estomacal de animais de companhia constitui excelente matriz para a identificação laboratorial de aldicarb (XAVIER et al., 2003) devido a alta solubilidade dos grânulos no fluido gástrico, intervalo extremamente curto entre a ingestão, início dos sinais clínicos e morte, além do efeito estabilizante do pH ácido estomacal de monogástricos sobre o aldicarb (FRAZIER et al., 1999). A administração deste conteúdo por intubação gástrica em camundongos é um método utilizado com finalidade diagnóstica, pois produz quadro clínico clássico de intoxicação em camundongos, com intervalo de latência de 5 a 15 minutos e início de episódios de convulsões clônicas intensas e óbito (FRAZIER et al., 1999; MOTAS-GUZMÁN, 2003).

Além da avaliação clínica, da atividade das colinesterases e das provas com animais de laboratório, a cromatografia é um método frequentemente utilizado para o diagnóstico toxicológico do aldicarb, em diversos tipos de amostras, principalmente ambientais, já que

existem poucos métodos para a detecção de aldicarb em amostras biológicas (LOBO JR., 2003; MELITO, 2004).

A cromatografia em camada delgada (CCD), em particular, é frequentemente indicada como método para a detecção do aldicarb com finalidades forenses (AMENO et al., 2001; LEE et al., 1999). Outros tipos de cromatografia sugeridos para a detecção do aldicarb e seus metabólitos são a cromatografia líquida de alta resolução para amostras de água (MILES; DELFINO, 1998) e vegetais (MINELLI et al., 1997; NUNES et al., 1998) e a cromatografia a gás para amostras de água ou biológicas (HARPER; WEISSKOPF; COBB, 1998). As amostras biológicas utilizadas para detectar agentes anticolinesterásicos, tanto pela CCD como pela cromatografia gasosa, podem ser de sangue, urina e lavado gástrico (ANDRADE FILHO; ROMANO, 2001) ou do próprio conteúdo estomacal colhido durante a necrópsia (XAVIER et al.; 2003).

A técnica cromatográfica foi introduzida por Tswett, em 1903, mas sua utilização e desenvolvimento se deram apenas a partir de 1931, quando Kuhn e Leaderer separaram o alfa do beta caroteno (CIOLA, 1973). A cromatografia pode ser definida como um método de separação que requer uma fase estacionária ou fixa, na qual um líquido ou sólido é aplicado sobre um suporte inerte de ampla superfície e uma fase móvel, composta por um gás ou um líquido. Os analitos são movidos pela fase móvel, havendo diferentes tipos de interação de cada analito com a fase estacionária, resultando em separação destes componentes, que podem, então, ser identificados por vários métodos, incluindo a colorimetria e a espectrofotometria (BAKER; POKLIS, 1999; CONSDEN, 1960).

Na cromatografia, pequenas diferenças em certas propriedades físico-químicas das substâncias são utilizadas para promover a separação. A fase estacionária pode ser um sólido de grande superfície (carvão ativo, sílica-gel) ou de pequena superfície (carbonato de cálcio), suportada em colunas de diferentes tipos de materiais, e a fase móvel pode ser representada por

um líquido (como o pentano, hexano, misturas de álcool e água) ou por um gás (hidrogênio, nitrogênio, dióxido de carbono, hélio e outros) (CIOLA, 1973). Assim, de acordo com as características da fase estacionária e da fase móvel, a cromatografia pode ser classificada como cromatografia em papel, cromatografia em camada delgada (CCD), cromatografia gasosa e cromatografia líquida (LIMA DE MENEZES, 2001).

A CCD é uma técnica qualitativa simples, barata e rápida (BAKER; POKLIS, 1999; CARDOSO et al., 2001; WADA, 1987), primeiramente descrita em 1949 e adaptada para a toxicologia forense por Gottfried Machata no final da década de 50 (DECKER, 1987). De acordo com Cardoso et al. (2001), a CCD “baseia-se na separação de substâncias através das suas diferentes velocidades de migração em razão da afinidade relativa com solventes, fixando-se numa fase sólida”. O agente pesquisado é separado de acordo com a sua solubilidade e polaridade (BAKER; POKLIS, 1999), sendo que a substância mais polar desloca-se menos a partir da origem (WADA, 1987).

O suporte para a fase estacionária pode ser de vidro, de metal ou de plástico, porém, pela sua durabilidade, baixo preço e resistência a agentes corrosivos, o vidro é o material de escolha para o desenvolvimento da CCD (DAVIS, 1985). Deste modo, placas de vidro de dimensões variáveis (20 X 20 cm; 20 x 10 cm) são cobertas com uma suspensão aquosa de celulose em pó, de sílica-gel ou outros materiais adsorventes, com espessura que depende da massa total do agente a ser separado, e podendo variar de 0,1 a 2,0 mm (DAVIS, 1985; WADA, 1987). Para a detecção de compostos menos polares, neutros ou ácidos orgânicos, as placas de sílica-gel devem ser ativadas antes do uso em estufa a 100 °C, durante 15 a 30 minutos (DAVIS, 1985).

O extrato biológico é aplicado em um ponto da placa cromatográfica, a pelo menos 2 cm da margem inferior (DAVIS, 1985; WADA, 1987) e a 1,5 cm do ponto de aplicação vizinho (DAVIS, 1985) e, após sua completa secagem, é colocada dentro de uma cuba contendo um

solvente em volume suficiente para submergi-la em cerca de 1 a 1,5 cm (BAKER; POKLIS, 1999; DAVIS, 1985; WADA, 1987). A cuba ou tanque cromatográfico deve ser mantido fechado para evitar a evaporação dos solventes (WADA, 1987) e sua atmosfera deve estar saturada com o solvente antes da introdução da placa, o que pode ser feito através da colocação de um papel de filtro (DAVIS, 1985). O solvente, que corresponde a fase móvel ou eluente, sobe através de capilaridade, num movimento ascendente único, com duração de cerca de 20 a 60 minutos (WADA, 1987), até atingir uma linha traçada a 10 ou 15 cm da origem, correspondendo ao limite de eluição. Após a eluição e a completa secagem da placa, esta é pulverizada com um revelador próprio para cada tipo de agente, fazendo surgir uma mancha que pode ser visualizada através de reagentes cromogênicos ou de luz ultra-violeta (DAVIS, 1985; WADA, 1987).

A distância que o composto percorre de seu ponto de aplicação (origem) até a mancha, dividido pela distância percorrida pelo solvente da origem até o limite de eluição, é chamada de Rf ou valor de migração, como mostrado a seguir (WADA, 1987):

$$R_f = \frac{\text{origem até a mancha}}{\text{origem até o limite de eluição}}$$

O valor do Rf de cada agente é calculado e comparado com seus respectivos padrões (WADA, 1987). Este parâmetro, juntamente com as reações colorimétricas são usados para aferir os resultados qualitativos ou semi-quantitativos (BAKER; POKLIS, 1999).

3 OBJETIVOS

Caracterizar os casos de intoxicação por aldicarb em cães e gatos recebidos pelo Serviço de Necropsia da FMVZ/USP, durante o período de 1999 a 2003. Assim, propõe-se:

- Fazer um estudo da população de cães e gatos necropsiados, considerando-se a espécie, o sexo, a idade e a raça;
- Identificar os casos de intoxicação em cães e gatos necropsiados, caracterizando espécie, sexo, idade, raça e agente tóxico envolvido;
- Selecionar os casos de intoxicação por aldicarb e caracterizar as alterações macroscópicas encontradas durante o exame necroscópico;
- Empregar a cromatografia em camada delgada (CCD) como método de diagnóstico toxicológico em amostras de conteúdo estomacal provenientes de cães e gatos com suspeita de intoxicação por aldicarb.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Serão apresentados a seguir, os materiais e os métodos utilizados para a caracterização dos casos de intoxicação por aldicarb em cães e gatos, bem como aqueles empregados para o diagnóstico toxicológico deste agente.

4.1 Levantamento dos casos de intoxicação em cães e gatos

Foi realizado levantamento dos casos de intoxicação em cães e gatos encaminhados para o Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da FMVZ/USP, durante o período de cinco anos (1999-2003). Os animais eram provenientes do Hospital Veterinário da FMVZ/USP ou de origem externa, oriundos de outras instituições particulares (clínicas e hospitais veterinários, laboratórios, etc) ou trazidos pelos próprios proprietários.

Inicialmente foi realizado um estudo da população de cães e gatos necropsiados (casuística geral), utilizando-se os dados contidos no livro de registro do Serviço de Necropsia, onde diariamente são registrados a espécie, sexo, idade e raça de todos os animais necropsiados.

4.1.1 Casuística das intoxicações

Dentre os cães e gatos necropsiados no período proposto, foi realizado levantamento dos casos de intoxicação, anotando-se a distribuição da espécie, idade, sexo, raça e agente tóxico envolvido. Os dados foram obtidos um a um a partir das fichas de necropsia arquivadas no Serviço de Necropsia, sendo lidas todas elas e selecionadas aquelas em que a *causa mortis* referia-se a qualquer tipo de intoxicação exógena.

Nestas fichas de necrópsia são registrados o número de necrópsia, número da observação clínica, espécie, raça, pelagem, idade, procedência e registro histopatológico. Há o resumo da história clínica, condição da morte, conservação do cadáver (não/sim, resfriamento/congelamento), dia do óbito e da necrópsia, o nome do necroscopista, a *causa mortis*, a moléstia principal e o diagnóstico anátomo-patológico. Neste último são descritas todas as lesões macroscópicas encontradas durante a necrópsia em todos os órgãos (veja no anexo A um exemplo de uma ficha de laudo necroscópico).

Há ainda a ficha de requisição, que contém o tipo de exame requisitado (histopatológico ou necroscopia), dados do animal (espécie, raça, sexo, idade, pelagem), data, procedência, números de registro (necroscópico, histopatológico e observação clínica), a história clínica e o diagnóstico clínico.

4.1.1.1 Casuística das intoxicações por aldicarb

A seleção dos casos de intoxicação por aldicarb foi feita a partir dos seguintes critérios de inclusão:

- Casos em que havia indícios macroscópicos (granulações enegrecidas) do agente tóxico em vias digestivas e que a *causa mortis* apontava para a intoxicação exógena pelo aldicarb;
- Casos em que havia indícios macroscópicos (granulações enegrecidas) do agente tóxico em vias digestivas, que a *causa mortis* apontava para a intoxicação exógena pelo aldicarb e que foram confirmados pelo diagnóstico toxicológico;

A partir desta seleção, foi feita uma análise retrospectiva (janeiro de 1999 a junho de 2003) e prospectiva (julho a dezembro de 2003) destes casos, sendo que nesta última os casos foram individualmente acompanhados e todos foram confirmados através de análise toxicológica.

Os casos de intoxicação por aldicarb foram tabulados individualmente, sendo discriminados: o número de identificação (número de necrópsia, número de observação clínica e registro histopatológico), dados do animal (espécie, raça, sexo e idade), nome do proprietário, data de óbito e de necrópsia, história clínica, *causa mortis* clínica, dados referentes a necrópsia (*causa mortis*, moléstia principal, diagnóstico anátomo-patológico) e diagnóstico toxicológico (tipo de análise e resultado), nos casos em que este foi realizado (veja no anexo B o exemplo de uma ficha utilizada para a tabulação de um caso de intoxicação). Estas fichas foram organizadas segundo a espécie envolvida (canina ou felina) e reunidas em arquivos anuais.

4.2 Estudo das alterações *post mortem* macroscópicas dos cães e gatos intoxicados por aldicarb

As alterações macroscópicas foram registradas separadamente para cada órgão, sendo descritas o tipo de alteração observada e a intensidade da lesão (discreta/suave, moderada, moderada a intensa e severa/intensa). Foram desprezadas as alterações decorrentes de processos crônicos, senis, autolíticos e infecciosos.

As alterações macroscópicas foram analisadas para cada espécie e para cada ano separadamente e, em seguida, analisadas conjuntamente para as duas espécies e ao longo de todo o período do levantamento (cinco anos).

Os casos de intoxicação por aldicarb confirmados por meio de análise toxicológica foram também analisados separadamente, possibilitando a comparação com os dados obtidos a partir de

todos os casos selecionados, a fim de aumentar a confiabilidade das informações registradas neste estudo.

4.3 Análise dos dados

Todos os dados obtidos nos itens 4.1 e 4.2 foram armazenados em um banco de dados e posteriormente utilizados na construção de tabelas contendo os resultados analisados de acordo com a distribuição de frequência (RODRIGUES, 1993).

4.4 Análise toxicológica

A metodologia analítica empregada para a confirmação dos casos de intoxicação por aldicarb foi a cromatografia em camada delgada (CCD) em amostras de conteúdo estomacal.

Estas amostras foram obtidas durante a necrópsia dos cães e gatos recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da FMVZ/USP. Após a abertura do estômago todo o conteúdo estomacal foi colhido. Este material foi armazenado em um frasco plástico e, após ser devidamente identificado (número da necrópsia, tipo de material e suspeita diagnóstica), foi mantido congelado até o momento da análise.

Foram também analisadas por CCD amostras de conteúdo estomacal provenientes de necrópsias externas (clínicas veterinárias particulares, laboratórios de diagnóstico veterinário, sociedades protetoras dos animais e outras instituições de ensino) e outras amostras de alimentos que continham material sugestivo do agente tóxico aldicarb e que teriam sido utilizados como iscas para intoxicar criminalmente os animais.

4.4.1 *Registro dos casos e laudo toxicológico*

Todos os casos recebidos para a análise toxicológica foram registrados em um livro de registro mantido no laboratório, onde constam os dados de identificação do animal, nome do proprietário, data de entrada, data de previsão de entrega do laudo, análise toxicológica realizada e resultado. Além disso, foram arquivados todos os documentos relacionados a cada caso de intoxicação, como ficha de requisição, laudo necroscópico, exame histopatológico e documentação legal, nos casos em que havia processo pericial. O resultado do exame toxicológico foi emitido em um laudo (Anexo C).

4.4.2 *Metodologia para a identificação cromatográfica do aldicarb*

A cromatografia em camada delgada (CCD) foi feita utilizando-se como fase sólida (adsorvente) cromatoplasmas de HPTLC (*High Performance Thin-Layer Chromatography*), de sílica gel 60, sem indicador fluorescente, com dimensões de 10 X 20 cm.

4.4.2.1 Solventes, reagentes e soluções-padrão

- a) acetona
- b) água destilada
- c) cloreto de sódio
- d) diclorometano
- e) éter de petróleo
- f) hexacloroplatina (sigma aldrich P-7082)

- g) iodeto de potássio
- h) n-hexano
- i) padrão técnico puro aldicarb: cedido pela Bayer Crop Science (pureza 99,7%), dissolvido em acetona (1 mg/ml).
- j) Temik 150 (marca registrada da Rhône-Poulenc Agro Brasil Ltda): dissolvido em acetona (10 mg/ml).
- k) sulfato de sódio anidro

Todos os reagentes e solventes utilizados foram grau reagente da Merk, exceto quando foi especificado de forma diferente.

4.4.2.2 Material, aparelhos e acessórios

- a) Agitador automático (Kline®, Nova ética)
- b) Alça de vidro (para aspersão do reagente cromogênico)
- c) Balança analítica (para a pesagem da amostra e dos sais – Mettler® AE 200)
- d) Bastão de vidro
- e) Cuba cromatográfica (29 X 9,5 X 25,5 cm)
- f) Estufa (100 °C)
- g) Frascos de vidro com tampa plástica, boca larga (150 ml)
- h) Microcapilar sem heparina
- i) Motor elétrico para aspersão do reagente cromogênico
- j) Papel de filtro (20 X 20 cm)
- k) Régua para marcação da placa cromatográfica

4.4.2.3 Preparo das soluções

Extração da amostra: diclorometano:acetona:éter de petróleo (1:1:1, v/v/v). Para cada amostra, foram adicionados 15 ml de cada solvente, adicionados em uma proveta de 100 ml (volume total de 45ml por amostra). Esta solução era preparada com antecedência, em volume suficiente para um frasco de 500ml. Após o preparo, a solução foi armazenada em frasco âmbar devidamente identificado e mantida em temperatura ambiente.

Fase móvel: a fase móvel utilizada foi uma solução de n-hexano: acetona (4:1), preparada em volume total de 100ml (80ml n-hexano: 20ml acetona). Após o preparo, esta solução era colocada em cuba cromatográfica, com papel de filtro em seu interior e fechada com vaselina e tampa de vidro, sendo assim mantida até a saturação (preencher todo papel de filtro), quando, então, a placa poderia ser eluída.

Revelador: o revelador utilizado foi o reagente cromogênico de iodo-platina. Esta solução foi preparada adicionando-se 0,25g de cloreto de platina a 5g de iodeto de potássio, dissolvidos em 100ml de água destilada. Após o preparo, a solução foi armazenada em frasco âmbar devidamente identificado e mantida em temperatura ambiente.

4.4.2.4 Procedimentos

Todos os procedimentos foram realizados em capela, com o fluxo laminar ligado.

Extração da amostra e preparo das placas cromatográficas

- a) Transferir 5 g da amostra a ser analisada (conteúdo estomacal, alimento, isca) em um frasco de vidro, de boca larga.
- b) Macerar a amostra utilizando bastão de vidro, até que se obtenha uma mistura homogênea.
- c) Adicionar 45ml da solução de diclorometano: acetona: éter de petróleo. Homogeneizar com auxílio de bastão de vidro.
- d) Adicionar 4 g de cloreto de sódio e 2 g de sulfato de sódio anidro.
- e) Tampar os frascos com papel de alumínio e, em seguida, com a tampa plástica.
- f) Acomodar os frascos em bandeja, numa posição de 45° para evitar o extravasamento do material e facilitar a homogeneização.
- g) Colocar a bandeja em agitador automático, por 45 minutos, em rotação suficiente para agitar toda a solução contida nos frascos.
- h) Transferir a solução para outro frasco de boca larga, desprezando-se o resíduo depositado no fundo do frasco.
- i) Evaporar toda solução em temperatura ambiente. Ressuspender em 2 ml de solução de diclorometano:acetona:éter de petróleo.

Preparo e aplicação na placa cromatográfica

- a) Ativação da placa: é feita em estufa (100 °C), por no mínimo duas horas, antes da sua utilização.
- b) Divisão da placa: com auxílio de régua e lápis, divide-se a placa em colunas com aproximadamente 1 cm de largura. A 16 cm de uma das extremidades da placa, traça-se

uma linha horizontal acompanhando a largura da placa, correspondendo ao limite de eluição (Figura 1).

- c) Aplicação da amostra e do padrão na placa: utilizando-se um tubo microcapilar, coloca-se 2 a 3 gotas das amostras e do padrão a 1cm do início da placa, formando pequenas manchas circulares (*spots*). Cada coluna é identificada, por exemplo, A, B e C para amostras e P, para o padrão.

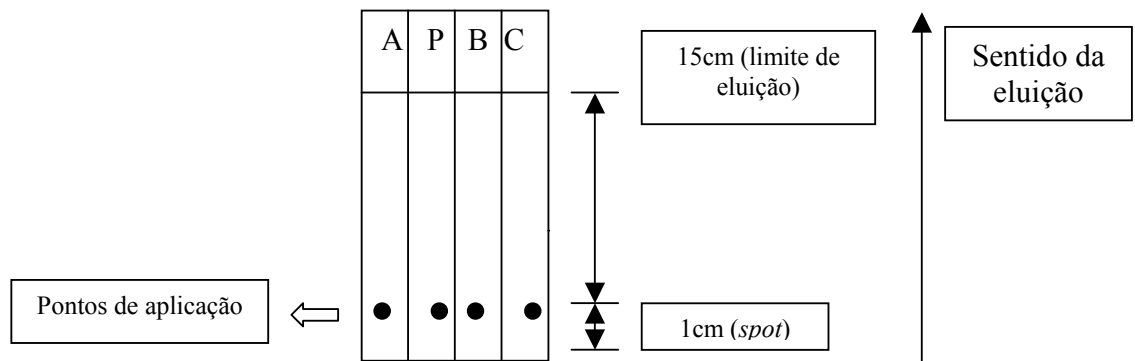


Figura 1 - Esquema ilustrativo de placa cromatográfica na qual observam-se os *spots* das amostras (A, B e C) e do padrão (P)

- d) Eluição da placa: coloca-se a placa em cuba cromatográfica previamente saturada com a fase móvel (com papel de filtro em seu interior e fechada com vaselina e tampa de vidro). A placa é colocada na posição vertical de forma que a fase móvel inicie a eluição a partir da extremidade mais próxima dos *spots*. Aguarda-se até que a fase móvel atinja a linha que determina o limite de eluição (isto é, 15 cm do ponto de aplicação das amostras).
- e) Revelação da placa: após a eluição, a placa é retirada da cuba e colocada em posição vertical para secar em temperatura ambiente (cerca de 1 minuto), dentro da capela. A seguir, o reagente cromogênico de iodo-platina é aspergido, com auxílio de motor elétrico

e de alça aspersora de vidro, sobre a placa eluída. Após a secagem (cerca de 1 minuto), é feita a leitura dos resultados.

- f) Interpretação dos resultados: o padrão e as amostras positivas são capazes de descolorir o reagente cromogênico de iodo-platina, isto é, a placa apresenta-se de coloração acastanhada e, na região onde se encontra o aldicarb do padrão e das amostras positivas, surgem manchas descoloridas com o mesmo Rf, conforme ilustra a figura 2.

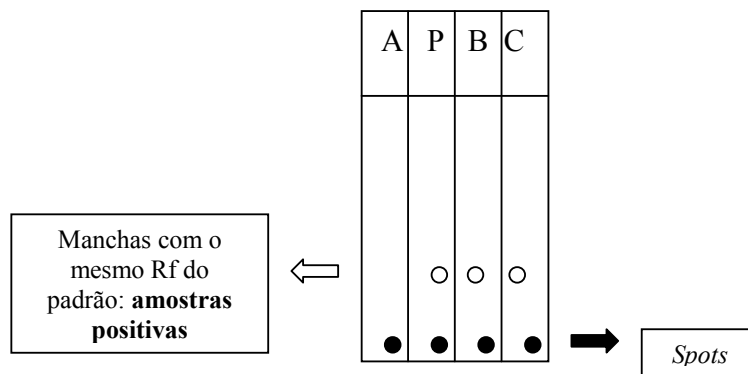


Figura 2 - Esquema ilustrativo de placa cromatográfica revelada pelo reagente cromogênico de iodo platina. As letras A, B e C representam as diferentes amostras, sendo que a primeira é negativa e P é o padrão de aldicarb

4.4.3 Estudo da interferência da matriz (conteúdo estomacal) na identificação cromatográfica de aldicarb

Foram utilizadas 6 amostras de conteúdo estomacal sabidamente negativas para avaliar se a metodologia analítica descrita (item 4.4.2) não sofria interferência de algum outro componente presente na amostra. Estas amostras foram colhidas durante a necrópsia dos animais que vieram à óbito por *causa mortis* definida, não atribuída à intoxicação exógena. As amostras, em duplicata, foram submetidas à metodologia descrita no item 4.4.2, a fim de verificar se algum componente

presente no conteúdo estomacal poderia interferir no resultado (presença de mancha descorada após o uso do revelador).

Além disso, utilizou-se também amostras de conteúdo estomacal sabidamente negativas para determinar a menor quantidade do agente tóxico presente na amostra, capaz de causar a formação de uma mancha visível na placa cromatográfica. Para tanto, adicionou-se quantidades conhecidas de Temik 150® (150 mg do princípio ativo por grama do produto comercial) às amostras de conteúdo estomacal, a fim de se obter as seguintes concentrações: 10.000, 1.000, 100 e 10 µg por grama de conteúdo estomacal. A tabela 1 mostra as quantidades de Temik 150® adicionadas às amostras para a obtenção destas concentrações.

Tabela 1 - Quantidade de Temik 150® adicionada ao conteúdo estomacal obtido de cães e gatos necropsiados, a fim de se obter as concentrações desejadas de aldicarb

Concentração desejada de aldicarb na amostra de conteúdo estomacal (µg)	Quantidade de Temik 150® adicionada na amostra (mg)	
	Em 1 g de conteúdo estomacal	Em 5 g de conteúdo estomacal
10.000	70,00	350,00
1.000	7,00	35,00
100	0,70	3,50*
10	0,07	0,35**

* aproximadamente 3-4 grânulos de Temik® 150

** aproximadamente 1 grânulo de Temik® 150

Foram utilizadas cinco amostras de conteúdo estomacal, sendo que de cada uma foi retirada uma alíquota de 5 g, na qual adicionou-se uma das quatro concentrações de aldicarb mostradas na tabela 1. Uma das amostras não recebeu qualquer quantidade de aldicarb (controle negativo).

Após receber o Temik 150®, as amostras foram homogeneizadas com bastão de vidro e mantidas em temperatura ambiente por 60 minutos. A seguir, foram submetidas a metodologia descrita anteriormente no item 4.4.2, em duplicata.

5 RESULTADOS

A seguir, serão apresentados os resultados obtidos no levantamento dos casos de intoxicação em cães e gatos, no estudo das alterações *post mortem* macroscópicas dos casos de intoxicação por aldicarb e na análise toxicológica (CCD) dos casos de intoxicação por este agente.

5.1 Levantamento dos casos de intoxicação em cães e gatos

Os itens a seguir mostram os resultados obtidos no estudo da população de cães e gatos recebidos pelo Serviço de Necropsia da FMVZ/USP (casuística geral) e no levantamento dos casos de intoxicação recebidos por este Serviço, durante o período proposto (1999-2003), nestas duas espécies.

5.1.1 Casuística geral

As tabelas 2 e 3 mostram a distribuição (número e porcentagem) total e anual, respectivamente, das necrópsias realizadas pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da FMVZ/USP, segundo a espécie (canina e felina). Assim, nota-se que a espécie canina é aquela de maior frequência neste Serviço, em cada ano do levantamento (Tabela 2) e com uma porcentagem de 79,4% de todas as necrópsias realizadas em cães e gatos, durante os cinco anos do levantamento (Tabela 3).

As tabelas 4 e 5 mostram a distribuição (número e porcentagem) anual e total, respectivamente, das necrópsias realizadas no Serviço de Necroscopia, segundo a espécie (canina e felina) e o sexo (macho, fêmea ou indeterminado quando não foi encontrada referência ao sexo do animal na ficha de necrópsia). Assim, nota-se que a proporção entre machos e fêmeas, em ambas espécies, é semelhante anualmente e no total dos 5 anos do levantamento.

Tabela 2 - Distribuição (número e porcentagem) do total de necrópsias realizadas no Serviço de Necroscopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo o ano e a espécie – 1999-2003

Ano	Espécie	Número	Porcentagem
1999	Canina	296	81,1
	Felina	69	18,9
	Total	365	100
2000	Canina	224	76,7
	Felina	68	23,3
	Total	292	100
2001	Canina	296	82,0
	Felina	65	18
	Total	361	100
2002	Canina	250	79,4
	Felina	65	20,6
	Total	315	100
2003	Canina	231	77,0
	Felina	69	23,0
	Total	300	100

Tabela 3 - Distribuição (número e porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necroscopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Espécie	Número	Porcentagem
Canina	1297	79,4
Felina	336	20,6
Total	1633	100

Tabela 4 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necroscopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo o ano, a espécie e o sexo - 1999-2003

Ano	Espécie	Sexo			Total de animais necropsiados
		Macho	Fêmea	Indeterminado	
1999	Canina	116 (31,8)	139 (38,1)	41 (11,2)	296 (81,1)
	Felina	24 (6,5)	27 (7,4)	18 (5,0)	69 (18,9)
	Total	140 (38,3)	166 (45,5)	59 (16,2)	365 (100)
2000	Canina	113 (38,7)	100 (34,2)	11 (3,8)	224 (76,7)
	Felina	27 (9,2)	40 (13,7)	1 (0,4)	68 (23,3)
	Total	140 (47,2)	140 (47,9)	12 (4,2)	292 (100)
2001	Canina	142 (39,3)	144 (39,9)	10 (2,8)	296 (82,0)
	Felina	32 (8,9)	30 (8,3)	3 (0,8)	65 (18,0)
	Total	174 (48,2)	174 (48,2)	13 (3,6)	361 (100)
2002	Canina	114 (36,2)	133 (42,2)	3 (1,0)	250 (79,4)
	Felina	29 (9,2)	25 (7,9)	11 (3,5)	65 (20,6)
	Total	143 (45,4)	158 (50,1)	14 (4,5)	315 (100)
2003	Canina	110 (36,6)	117 (39,0)	4 (1,3)	231 (77,0)
	Felina	34 (11,4)	30 (10,0)	5 (1,7)	69 (23,0)
	Total	144 (48,0)	147 (49,0)	9 (3,0)	300 (100)

Tabela 5 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necroscopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e o sexo - 1999-2003

Espécie	Sexo			Total de animais necropsiados
	Macho	Fêmea	Indeterminado	
Canina	595 (36,4)	633 (38,8)	69 (4,2)	1297 (79,4)
Felina	146 (9,0)	152 (9,3)	38 (2,3)	336 (20,6)
Total	741 (45,4)	785 (48,1)	107 (6,5)	1633 (100)

Nas tabelas 6 e 7 tem-se a distribuição (número e porcentagem) anual e total das necrópsias realizadas pelo Serviço de Necroscopia, segundo a espécie (canina e felina) e a idade (sendo indeterminada a faixa etária que não foi referida na ficha de necrópsia). Em cães, observa-se que a faixa etária de maior frequência é a dos animais com até um ano de idade, tanto na análise anual (exceto no ano de 2003), como nos 5 anos. Nos felinos, a faixa etária que prevaleceu na rotina da necroscopia é a de animais entre 0 a 5 anos de idade, em ambas tabelas. Considerando-se as duas espécies, os animais com até um ano de vida foram os mais frequentes no Serviço, nos cinco anos de levantamento realizado, com 34,3%, seguidos dos animais entre 1,1 a 5anos (23,8%) e 5,1 a 10 anos (23,1%), como mostrado na tabela 7.

As tabelas 8 e 9 mostram a distribuição (número e porcentagem) anual e total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necroscopia, segundo a espécie e a definição racial. Assim, observa-se que, em cães, há predominância de necrópsias em animais com raça definida (CRD) e, em gatos, nota-se maior frequência de animais sem raça definida (SRD).

Tabela 6 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo o ano, a espécie e a idade - 1999-2003

Ano	Idade (anos)	Espécie		Total de animais necropsiados
		Canina	Felina	
1999	Até 1	112 (30,7)	25 (6,8)	137 (37,5)
	1,1 – 5	63 (17,3)	21 (5,7)	84 (23,0)
	5,1 – 10	61 (16,7)	7 (1,9)	68 (18,6)
	Mais de 10,1	28 (7,7)	4 (1,1)	32 (8,8)
	Indeterminada	32 (8,7)	12 (3,4)	44 (12,1)
	Total		296 (81,1)	69 (18,9)
2000	Até 1	87 (29,8)	23 (7,9)	110 (37,7)
	1,1 – 5	45 (15,4)	28 (9,6)	73 (25,0)
	5,1 – 10	59 (20,2)	4 (1,4)	63 (21,6)
	Mais de 10,1	24 (8,2)	5 (1,7)	29 (9,9)
	Indeterminada	9 (3,1)	8 (2,7)	17 (5,8)
	Total		224 (76,7)	68 (23,3)
2001	Até 1	104 (28,9)	19 (5,3)	123 (34,2)
	1,1 – 5	66 (18,3)	22 (6,1)	88 (24,4)
	5,1 – 10	77 (21,3)	8 (2,2)	85 (23,5)
	Mais de 10,1	34 (9,4)	5 (1,4)	39 (10,8)
	Indeterminada	15 (4,1)	11 (3,0)	26 (7,1)
	Total		296 (82,0)	65 (18,0)
2002	Até 1	85 (27,0)	18 (5,7)	103 (32,7)
	1,1 – 5	63 (20,0)	18 (5,7)	81 (25,7)
	5,1 – 10	61 (19,4)	13 (4,1)	74 (23,5)
	Mais de 10,1	25 (7,9)	5 (1,6)	30 (9,5)
	Indeterminada	16 (5,1)	11 (3,5)	27 (8,6)
	Total		250 (79,4)	65 (20,6)
2003	Até 1	66 (22,0)	21 (7,0)	87 (29)
	1,1 – 5 anos	40 (13,4)	23 (7,6)	63 (21)
	5,1 – 10 anos	76 (25,3)	12 (4,0)	88 (29,3)
	Mais de 10,1 anos	31 (10,3)	5 (1,7)	36 (12)
	Indeterminada	18 (6,0)	8 (2,7)	26 (8,7)
	Total		231 (77,0)	69 (23,0)

Tabela 7 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 1999-2003

Idade (anos)	Espécie		Total de animais necropsiados
	Canina	Felina	
Até 1	454 (27,8)	106 (6,5)	560 (34,3)
1,1 – 5	277 (17,0)	112 (6,8)	389 (23,8)
5,1 – 10	334 (20,4)	44 (2,7)	378 (23,1)
Mais de 10,1	142 (8,7)	24 (1,5)	166 (10,2)
Indeterminada	90 (5,5)	50 (3,1)	140 (8,6)
Total	1297 (79,4)	336 (20,6)	1633 (100)

Tabela 8 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo o ano, a espécie e a definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 1999-2003

Ano	Espécie	Definição Racial		Total de animais necropsiados
		CRD	SRD	
1999	Canina	209 (57,2)	87 (23,8)	296 (81,1)
	Felina	20 (5,5)	49 (13,5)	69 (18,9)
	Total	229 (62,7)	136 (37,3)	365 (100)
2000	Canina	171 (58,6)	53 (18,1)	224 (76,7)
	Felina	18 (6,2)	50 (17,1)	68 (23,3)
	Total	189 (64,8)	103 (35,2)	292 (100)
2001	Canina	239 (66,2)	57 (15,8)	296 (82,0)
	Felina	23 (6,4)	42 (11,6)	65 (18,0)
	Total	262 (72,6)	99 (27,4)	361 (100)
2002	Canina	181 (57,4)	69 (22,0)	250 (79,4)
	Felina	17 (5,4)	48 (15,2)	65 (20,6)
	Total	198 (62,8)	117 (37,2)	315 (100)
2003	Canina	164 (54,7)	67 (23,3)	231 (77,0)
	Felina	22 (7,3)	47 (15,7)	69 (23,0)
	Total	186 (62,0)	114 (38,0)	300 (100)

Tabela 9 - Distribuição (número e porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 1999-2003

Espécie	Definição Racial		Total de animais necropsiados
	CRD	SRD	
Canina	964 (59,0)	333 (20,4)	1297 (79,4)
Felina	100 (6,1)	236 (14,5)	336 (20,6)
Total	1064 (65,1)	569 (34,9)	1633 (100)

A tabela 11 mostra a distribuição (número e porcentagem), das raças de gatos necropsiadas pelo Serviço de Necropsopia em um período de 5 anos (1999-2003). A maior representante delas é a raça Siamesa, com 61,0%, seguida da Persa, com 33,0% das necrópsias.

A tabela 10 mostra as raças caninas necropsiadas pelo Serviço de Necropsopia de acordo com sua distribuição (número e porcentagem), durante o período de 1999 a 2003. As três raças mais frequentes foram Poodle (17,1%), Pastor Alemão (10,2%) e Rottweiler (9,7%).

Tabela 10 - Distribuição (número e porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necroscopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça na espécie canina - 1999-2003

Raça	Número	%
Poodle	165	17,1
Pastor Alemão	98	10,2
Rottweiler	94	9,7
Cocker Spaniel	58	6,0
Yorkshire	56	5,8
Pinscher	48	5,0
Boxer	39	4,0
Dachshund	37	3,8
Lhasa Apso	33	3,5
Doberman	26	2,7
Husky Siberiano	25	2,6
Retriever do Labrador	25	2,6
Maltês	24	2,5
Fila Brasileiro	23	2,4
Dogue Alemão	19	2,0
American Pit Bull Terrier	18	1,9
Weimaraner	17	1,8
Fox Paulistinha	14	1,4
Beagle	12	1,3
Collie	12	1,3
Pastor Belga	12	1,3
Schnauzer	12	1,3
Outros ¹	12	1,3
Sharpei	10	1,0
Outros ²	10	1,0
Outros ³	9	0,9
Bulldog	8	0,8
Setter Irlandês	7	0,7
Shi Tzu	7	0,7
Dálmata	6	0,6
Lulu da Pomerânia	6	0,6
Afghan Hound	5	0,5
Golden Retriever	5	0,5
Airdale	4	0,4
Bull Mastiff	4	0,4
São Bernardo	4	0,4
Total	964	100

¹ Akita, Mastim Napolitano, Old English Sheepdog, Pequinês (com três representantes de cada raça)

² Chow Chow, Chihuahua, Scottish Terrier, Staffordshire Bull Terrier (com dois representantes de cada raça)

³ Springer Spaniel, Pointer, Kuwatz, Spitz Alemão, Perdigueiro, Pastor de Shettland, Malamute do Alaska, Bull Terrier, Bernese Mountain Dog (com um representante de cada raça).

Tabela 11 - Distribuição (número e porcentagem) do total de necrópsias realizadas pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça na espécie felina - 1999-2003

Raça	Número	%
Siamês	61	61
Persa	35	35
Maine Coon	2	2
Balinês	1	1
British	1	1
Total	100	100

5.1.2 Casuística das intoxicações

A seguir, são apresentados os resultados do levantamento sobre a casuística das intoxicações recebidas pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia. São fornecidos dados sobre a espécie (canina ou felina), sexo, idade e definição racial, assim como agente tóxico envolvido, para cada ano separadamente e, em seguida, os mesmos dados considerando-se os cinco anos do levantamento.

Ano de 1999

A tabela 12 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos necropsiados, mostrando que as intoxicações representam 12,0% de todas as causas de óbito diagnosticadas pelo Serviço de Necropsia no ano de 1999. Assim, nota-se que 8,1% dos casos de óbito em cães correspondem a intoxicações, enquanto que em gatos é de 29,0%.

Tabela 12 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999

Espécie	Total de necrópsias	Casos de intoxicação
Canina	296	24 (8,1)
Felina	69	20 (29,0)
Total	365	44 (12,0)

A tabela 13 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação necropsiados, levando-se em consideração a espécie e o sexo dos animais. Nota-se que, quanto ao sexo, a frequência de intoxicações foi semelhante em ambas espécies.

Tabela 13 - Distribuição (número e porcentagem) dos 44 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e sexo - 1999

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	24	Macho	11	45,8
		Fêmea	13	54,2
Felina	20	Macho	11	55,0
		Fêmea	9	45,0

A tabela 14 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos 44 casos de intoxicação necropsiados no ano de 1999, levando-se em consideração a espécie e a idade dos animais. Nota-se que os caninos com até um ano de idade representam 50,0% dos casos de intoxicação e, nos gatos, os animais com idade entre 0 e 5 anos são os mais comumente intoxicados, com 85,0% dos casos.

Tabela 14 - Distribuição (número e porcentagem) dos 44 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 1999

Espécie	Idade (anos)	Número	%
Canina	Até 1	12	50,0
	1,1 - 5	7	29,1
	5,1 - 10	4	16,7
	Mais de 10,1	1	4,2
	Indeterminada	0	0
Felina	Até 1	8	40,0
	1,1 - 5	9	45,0
	5,1 - 10	1	5,0
	Mais de 10,1	0	0
	Indeterminada	2	10

A tabela 15 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos necropsiados no ano de 1999, de acordo com a espécie e a definição racial. Estes dados mostram que, em cães, há predomínio de animais com raça definida (CRD – 70,8%) e, em gatos, predominam animais sem raça definida (SRD – 90,0%), sendo que os dois felinos com definição racial eram siameses.

Tabela 15 - Distribuição (número e porcentagem) dos 44 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 1999

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	24	CRD	17	70,8
		SRD	7	29,2
Felina	20	CRD	2*	10,0
		SRD	18	90,0

* Siamêses

A tabela 16 mostra a distribuição (número e porcentagem) das raças caninas necropsiadas em 1999 e que tiveram como *causa mortis* a intoxicação exógena. Os cães da raça Pastor Alemão ficaram em primeiro lugar, com 29,5% dos casos.

Tabela 16 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação na espécie canina recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça - 1999

Raça	Número	%
Pastor Alemão	5	29,5
Poodle	2	11,7
Husky Siberiano	2	11,7
Retriever do Labrador	2	11,7
Chihuahua	1	5,9
Doberman	1	5,9
Dogue Alemão	1	5,9
Perdigueiro	1	5,9
Pit Bull	1	5,9
Shi Tzu	1	5,9
Total	17	100

A tabela 17 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos agentes tóxicos mais comuns encontrados como causa de óbito nas intoxicações. Na espécie canina, o principal agente encontrado foi o aldicarb, com 87,5% dos casos, seguido dos agentes anticoagulantes (12,5%). Em gatos, o único responsável pelas mortes por intoxicação foi o aldicarb.

Tabela 17 - Distribuição (número e porcentagem) dos 44 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e o agente tóxico envolvido - 1999

Espécie	Total	Agente tóxico	Número	%
Canina	24	aldicarb	21	87,5
		anticoagulante	3	12,5
Felina	20	aldicarb	20	100

Ano de 2000

A tabela 18 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação nas espécies canina e felina. De acordo com os dados fornecidos, as intoxicações correspondem a 16,8% de todas as causas de óbito diagnosticadas pelo Serviço de Necropsia no ano de 2000. Em cães, as intoxicações corresponderam a 10,2% e, em gatos, a 38,2% dos casos necropsiados.

Tabela 18 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2000

Espécie	Total de necrópsias	Casos de intoxicação
Canina	224	23 (10,2)
Felina	68	26 (38,2)
Total	292	49 (16,8)

A tabela 19 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia, segundo a espécie e o sexo dos animais. Nota-se que, quanto ao sexo, na espécie canina, a frequência de intoxicações foi semelhante; já na espécie felina, observa-se que a frequência de intoxicações em fêmeas foi superior (73,1%).

Tabela 19 - Distribuição (número e porcentagem) dos 49 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e sexo - 2000

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	23	Macho	11	47,8
		Fêmea	12	52,2
Felina	26	Macho	7	26,9
		Fêmea	19	73,1

A tabela 20 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação, de acordo com a espécie e a idade dos animais. Nota-se que os cães e gatos com idades entre 1,1 a 5 anos foram os mais comumente intoxicados no ano de 2000.

Tabela 20 - Distribuição (número e porcentagem) dos 49 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 2000

Espécie	Idade (anos)	Número	%
Canina	Até 1	4	17,5
	1,1 - 5	16	69,6
	5,1 - 10	1	4,3
	Mais de 10,1	1	4,3
	Indeterminada	1	4,3
Felina	Até 1	7	27,0
	1,1 - 5	14	53,8
	5,1 - 10	1	3,8
	Mais de 10,1	1	3,8
	Indeterminada	3	11,6

A tabela 21 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos, de acordo com a espécie e a definição racial. Assim, nota-se que, dentre os animais necropsiados, nos cães não há diferenças em relação a definição racial e, nos gatos, predominam animais sem raça definida (SRD – 92,3%). Os dois felinos com definição racial eram siamêses.

Tabela 21 - Distribuição (número e porcentagem) dos 49 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 2000

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	23	CRD	13	56,5
		SRD	10	43,5
Felina	26	CRD	2*	7,7
		SRD	24	92,3

*Siamêses

A tabela 22 mostra a distribuição (número e porcentagem) das raças caninas necropsiadas em 2000 e que tiveram como *causa mortis* a intoxicação exógena. Os cães da raça Poodle ficaram em primeiro lugar, com 30,7% dos casos.

Tabela 22 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação na espécie canina recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça - 2000

Raça	Número	%
Poodle	4	30,7
Rottweiler	2	15,4
Pinscher	2	15,4
Pastor Alemão	1	7,7
Pastor Belga	1	7,7
Afghan Hound	1	7,7
Weimaraner	1	7,7
Bulldog	1	7,7
Total	13	100

A tabela 23 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos agentes tóxicos mais comuns encontrados como causa de óbito nas intoxicações. Na espécie canina, o principal agente encontrado foi o aldicarb (95,6%), seguido dos anticoagulantes (um único caso – 4,4%). Nos gatos, o único responsável pelas mortes por intoxicação foi o aldicarb.

Tabela 23 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e o agente tóxico envolvido - 2000

Espécie	Total	Agente tóxico	Número	%
Canina	23	aldicarb	22	95,6
		anticoagulante	1	4,4
Felina	26	aldicarb	26	100

Ano de 2001

A tabela 24 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos necropsiados, mostrando que as intoxicações representam 15,2% das causas de óbito identificadas durante a necrópsia no ano de 2001. Nota-se que em cães 11,5% dos casos correspondem a intoxicações e, em gatos, 32,3%.

Tabela 24 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - 2001

Espécie	Total de necrópsias	Casos de intoxicação
Canina	296	34 (11,5)
Felina	65	21 (32,3)
Total	361	55 (15,2)

A tabela 25 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação, segundo a espécie e o sexo. Nota-se que, quanto ao sexo, na espécie canina a frequência de intoxicações foi semelhante; já na espécie felina, observa-se que a frequência de intoxicações em machos foi superior (62,0%).

Tabela 25 - Distribuição (número e porcentagem) dos 55 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e sexo - 2001

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	34	Macho	16	47,0
		Fêmea	18	53,0
Felina	21	Macho	13	62,0
		Fêmea	8	38,0

A tabela 26 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação necropsiados, de acordo com a espécie e a faixa etária. Os dados mostram que os caninos com idades entre 1,1 a 5 anos foram os mais intoxicados (50,0%) e, nos felinos, os animais com até um ano de vida (57,2%).

Tabela 26 - Distribuição (número e porcentagem) dos 55 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 2001

Espécie	Idade (anos)	Número	%
Canina	Até 1	7	20,5
	1,1 - 5	17	50,0
	5,1 - 10	8	23,5
	Mais de 10,1	1	3,0
	Indeterminada	1	3,0
Felina	Até 1 ano	12	57,2
	1,1 - 5	7	33,4
	5,1 - 10	1	4,7
	Mais de 10,1	0	0
	Indeterminada	1	4,7

A tabela 27 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos, de acordo com a espécie e a definição racial. Assim, nota-se que os cães com raça definida foram os mais comumente intoxicados, com 61,8% dos casos. Todos os gatos intoxicados e necropsiados eram sem raça definida.

Tabela 27 - Distribuição (número e porcentagem) dos 55 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 2001

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	34	CRD	21	61,8
		SRD	13	38,2
Felina	21	CRD	0	0
		SRD	21	100

*Siamêses

A tabela 28 mostra a distribuição (número e porcentagem) das raças caninas necropsiadas vítimas de intoxicação exógena no ano de 2001. Os cães da raça Pastor Alemão ficaram em primeiro lugar, com 33,4% dos casos.

Tabela 28 – Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação na espécie canina recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça - 2001

Raça	Número	%
Pastor Alemão	7	33,4
Beagle	2	9,4
Pastor Belga	2	9,4
Pinscher	2	9,4
Collie	1	4,8
Dachshund	1	4,8
Dogue Alemão	1	4,8
Poodle	1	4,8
Retriever do Labrador	1	4,8
Rottweiler	1	4,8
Yorkshire	1	4,8
Weimaraner	1	4,8
Total	21	100

A tabela 29 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos agentes tóxicos mais comuns encontrados como causa de óbito nas intoxicações. Na espécie canina, o principal agente encontrado foi o aldicarb (85,3%), seguido pelos agentes anticoagulantes (8,8%) e pelo monofluoroacetato de sódio (5,9%). Na espécie felina, o principal agente tóxico foi o aldicarb (76,2%), seguido de um tipo de solvente orgânico não especificado (23,8%). Neste último caso, todos os gatos pertenciam a mesma propriedade.

Tabela 29 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e o agente tóxico envolvido - 2001

Espécie	Total	Agente tóxico	Número	%
Canina	34	aldicarb	29	85,3
		anticoagulante	3	8,8
		fluoroacetato de sódio	2	5,9
Felina	21	aldicarb	16	76,2
		solvente orgânico	5	23,8

Ano de 2002

A tabela 30 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos, mostrando que as intoxicações representam 16,5% de todas as causas de óbitos diagnosticadas no ano de 2002. Nota-se que 12,4% dos casos de óbitos em cães correspondem a intoxicações, enquanto que em gatos é de 32,3%.

Tabela 30 - Distribuição (número e, entre parêntese, porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - 2002

Espécie	Total de necrópsias	Casos de intoxicação
Canina	250	31 (12,4)
Felina	65	21 (32,3)
Total	315	52 (16,5)

A tabela 31 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação, segundo a espécie e o sexo. Nota-se que, quanto ao sexo, a frequência de intoxicações foi semelhante em ambas espécies.

Tabela 31 - Distribuição (número e porcentagem) dos 52 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e sexo - 2002

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	31	Macho	15	48,4
		Fêmea	16	51,6
Felina	21	Macho	12	57,1
		Fêmea	9	42,9

A tabela 32 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação necropsiados, de acordo com a espécie e a faixa etária. Nota-se que os caninos com idades entre 1,1 a 5 anos foram os mais comumente intoxicados (45,1%) e, nos felinos, todos animais intoxicados tinham até cinco anos idade.

Tabela 32 - Distribuição (número e porcentagem) dos 52 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 2002

Espécie	Idade (anos)	Número	%
Canina	Até 1	9	29,0
	1,1 - 5	14	45,1
	5,1 - 10	4	13,0
	Mais de 10,1	3	9,7
	Indeterminada	1	3,2
Felina	Até 1	11	52,4
	1,1 - 5	10	47,6
	5,1 - 10	0	0
	Mais de 10,1	0	0
	Indeterminada	0	0

A tabela 33 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos, de acordo com a espécie e a definição racial. Nota-se que, em cães, não há diferença entre a frequência de intoxicações entre cães com ou sem definição racial e, em gatos, os animais sem raça definida foram os mais frequentemente intoxicados (95,2%).

Tabela 33 - Distribuição (número e porcentagem) dos 52 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 2002

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	31	CRD	16	51,6
		SRD	15	48,4
Felina	21	CRD	1*	4,8
		SRD	20	95,2

*Siamês

A tabela 34 mostra a distribuição (número e porcentagem) das raças caninas necropsiadas em 2002 e que tiveram como causa de óbito a intoxicação exógena. Os cães da raça Fila Brasileiro ficaram em primeiro lugar (18,75%), seguidos dos da raça Cocker Spaniel, Pastor Alemão e Rottweiler, com 12,5% cada um.

Tabela 34 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação na espécie canina recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça - 2002

Raça	Número	%
Fila Brasileiro	3	18,75
Cocker Spaniel	2	12,50
Pastor Alemão	2	12,50
Rottweiler	2	12,50
Boxer	1	6,25
Dachshund	1	6,25
Dogue Alemão	1	6,25
Golden Retriever	1	6,25
Pinscher	1	6,25
Poodle	1	6,25
Schnauzer	1	6,25
Total	16	100

A tabela 35 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos agentes tóxicos mais comuns encontrados como causa de óbito nas intoxicações. Na espécie canina, o principal agente encontrado foi o aldicarb (96,8%), seguido pelos agentes anticoagulantes (um caso - 3,2%). O mesmo foi observado para os gatos, sendo o aldicarb o principal agente (95,2%), seguido também pelos anticoagulantes (um caso - 4,8%).

Tabela 35 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, segundo a espécie e o agente tóxico envolvido - 2002

Espécie	Total	Agente tóxico	Número	%
Canina	31	aldicarb	30	96,8
		anticoagulante	1	3,2
Felina	21	aldicarb	20	95,2
		anticoagulante	1	4,8

Ano de 2003

A tabela 36 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos. Observa-se que as intoxicações representam 11,4% de todas as causas de óbitos diagnosticadas no ano de 2002, sendo 6,5% dos casos de óbitos em cães e 27,5% dos gatos.

Tabela 36 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - 2003

Espécie	Total de necrópsias	Casos de intoxicação
Canina	231	15 (6,5)
Felina	69	19 (27,5)
Total	300	34 (11,4)

A tabela 37 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação necropsiados, segundo a espécie e o sexo. Nota-se que, em ambas espécies, as fêmeas foram as mais comumente intoxicadas, com 60,0% dos cães e 57,9% dos gatos.

Tabela 37 - Distribuição (número e porcentagem) dos 34 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e sexo - 2003

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	15	Macho	6	40,0
		Fêmea	9	60,0
Felina	19	Macho	8	42,1
		Fêmea	11	57,9

A tabela 38 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação necropsiados, de acordo com a espécie e a faixa etária. Nota-se que os caninos com idades entre 1,1 a 5 anos foram os mais comumente intoxicados (46,7%) e, nos felinos, foram aqueles com até cinco anos de idade (78,9%).

Tabela 38 - Distribuição (número e porcentagem) dos 34 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 2003

Espécie	Idade (anos)	Número	%
Canina	Até 1	3	20,0
	1,1 - 5	7	46,7
	5,1 - 10	2	13,3
	Mais de 10,1	1	6,7
	Indeterminada	2	13,3
Felina	Até 1	7	36,8
	1,1 - 5	8	42,1
	5,1 - 10	1	5,3
	Mais de 10,1	0	0
	Indeterminada	3	15,8

A tabela 39 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos, de acordo com a espécie e a definição racial. Observa-se que, os cães com raça definida foram os mais comumente intoxicados, com 66,7% dos casos e, nos gatos, foram os animais sem definição racial (94,7%).

Tabela 39 - Distribuição (número e porcentagem) dos 34 casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 2003

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	15	CRD	10	66,7
		SRD	5	33,3
Felina	19	CRD	1*	5,3
		SRD	18	94,7

*Siamês

A tabela 40 mostra a distribuição (número e porcentagem) das raças caninas necropsiadas em 2003 e que tiveram como causa de óbito a intoxicação exógena. Os cães da raça Pinscher ficaram em primeiro lugar, com 30,0% dos casos.

Tabela 40 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação na espécie canina recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça - 2003

Raça	Número	%
Pinscher	3	30,0
Cocker Spaniel	2	20,0
Lhasa Apso	1	10,0
Pastor Alemão	1	10,0
Poodle	1	10,0
Rottweiler	1	10,0
Yorkshire	1	10,0
Total	10	100

A tabela 41 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos agentes tóxicos mais comuns encontrados como causa de óbito nas intoxicações no ano de 2003. Na espécie canina, o principal agente encontrado foi o aldicarb (73,4%), seguido dos anticoagulantes (26,6%). Nos gatos, o único agente tóxico encontrado foi o aldicarb.

Tabela 41 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, segundo a espécie e o agente tóxico envolvido - 2003

Espécie	Total	Agente tóxico	Número	%
Canina	15	aldicarb	11	73,4
		anticoagulante	4	26,6
Felina	19	aldicarb	19	100

Anos 1999-2003

A tabela 42 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação. Nestes cinco anos, foram registrados 234 casos de intoxicação nas espécies canina e felina, o que corresponde a 14,3% do total de casos necropsiados pelo Serviço. Em cães, os casos de intoxicação representaram 9,8% (127/1297) das causas de óbito e, em gatos, 31,8% (107/336).

Tabela 42 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Espécie	Total de necrópsias	Casos de intoxicação
Canina	1297	127 (9,8)
Felina	336	107 (31,8)
Total	1633	234 (14,3)

A tabela 43 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos 234 casos de intoxicação necropsiados, segundo a espécie e o sexo. A proporção entre machos e fêmeas foi semelhante em ambas espécies.

Tabela 43 – Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e sexo - 1999-2003

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	127	Macho	59	46,4
		Fêmea	68	53,6
Felina	107	Macho	51	47,7
		Fêmea	56	52,3

A tabela 44 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação necropsiados, de acordo com a espécie e a idade. Assim, nota-se que os caninos e felinos com idades entre 0 a 5 anos foram as maiores vítimas das intoxicações.

Tabela 44 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e a idade - 1999-2003

Espécie	Idade (anos)	Número	%
Canina	Até 1	35	27,5
	1,1 - 5	61	48,0
	5,1 - 10	19	15,0
	Mais de 10,1	7	5,5
	Indeterminada	5	4,0
Felina	Até 1	45	42,0
	1,1 - 5	48	44,9
	5,1 - 10	4	3,7
	Mais de 10,1	1	1,0
	Indeterminada	9	8,4

A tabela 45 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação em cães e gatos necropsiados, de acordo com a espécie e a definição racial. Na espécie canina, os casos de intoxicação em animais com raça definida representaram 60,6% do total de cães, enquanto que, em gatos, 90,4% eram sem raça definida (SRD). Todos os gatos com raça definida (CRD) eram siamêses.

Tabela 45 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e definição racial (CRD = com raça definida, SRD = sem raça definida) - 1999-2003

Espécie	Total	Sexo	Número	%
Canina	127	CRD	77	60,6
		SRD	50	39,4
Felina	107	CRD	6	5,6
		SRD	101	94,4

*Siamês

A tabela 46 mostra a distribuição (número e porcentagem) das raças caninas necropsiadas, vítimas de intoxicação exógena, mostrando que os cães da raça Pastor Alemão aparecem em primeiro lugar, com 20,7%.

Tabela 46 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação na espécie canina recebidos pelo Serviço de Necropsopia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a raça - 1999-2003

Raça	Número	%
Pastor Alemão	16	20,7
Outros*	12	15,6
Poodle	9	11,7
Pinscher	8	10,4
Rottweiler	6	7,8
Cocker Spaniel	4	5,2
Fila Brasileiro	3	3,9
Pastor Belga	3	3,9
Beagle	2	2,6
Chihuahua	2	2,6
Dachshund	2	2,6
Dogue Alemão	2	2,6
Husky Siberiano	2	2,6
Retriever do Labrador	2	2,6
Yorkshire	2	2,6
Weimaraner	2	2,6
Total	77	100

* Doberman, Perdigueiro, Pit Bull, Shi Tzu, Afghan Hound, Bulldog, Collie, Retriever do Labrador, Boxer, Golden Retriever, Schnauzer e Lhasa Apso (um representante de cada raça)

A tabela 47 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos agentes tóxicos apresentados como causas de intoxicação, durante todo o período do levantamento (1999-2003). Estes dados mostram que o aldicarb é o agente tóxico de maior frequência nas duas espécies estudadas, atingindo 89,0% (113/127) dos casos em cães e 94,4% (101/107) das intoxicações em felinos. Os anticoagulantes apareceram em segundo lugar como causa de intoxicação em cães (9,4%), seguido pelo fluoroacetato de sódio (1,6%). Em gatos, os demais agentes foram solvente orgânico (4,7%) e um caso de intoxicação por agente anticoagulante (0,9%).

Tabela 47 - Distribuição (número e porcentagem) dos casos de intoxicação recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e o agente tóxico envolvido - 1999-2003

Espécie	Total	Agente tóxico	Número	%
Canina	127	aldicarb	113	89,0
		anticoagulante	12	9,4
		fluoroacetato de sódio	2	1,6
Felina	107	aldicarb	101	94,4
		solvente orgânico	5	4,7
		anticoagulante	1	0,9

5.2 Estudo das alterações *post mortem* macroscópicas dos casos de intoxicação por aldicarb

A seguir, são apresentados os resultados do estudo das alterações macroscópicas dos casos de intoxicação pelo aldicarb. São fornecidos dados sobre a espécie (canina ou felina), órgãos afetados e para cada órgão, o tipo de alteração macroscópica observada. Estes dados são apresentados para cada ano separadamente e, em seguida, considerando-se os cinco anos de levantamento.

Ano de 1999

No ano de 1999, como citado anteriormente, foram necropsiados 21 casos de intoxicação por aldicarb em cães e 20 casos em gatos (Tabela 17). As alterações macroscópicas não relacionadas ao quadro de intoxicação por aldicarb excluídas deste estudo foram, a saber: esteatose hepática, cistos ovarianos, antracose pulmonar, endocardiose, hipertrofia ventricular, verminose, cistite e pneumonia infecciosa, hiperplasia prostática e prenhez.

A tabela 48 mostra a distribuição dos órgãos mais citados nos quadros de intoxicação provocados por este agente. Todos os 41 casos de intoxicação apresentaram como alteração macroscópica no estômago a presença de granulações enegrecidas no conteúdo estomacal, compatíveis com o aldicarb.

Todos os cães apresentaram algum tipo de alteração macroscópica nos pulmões. O fígado ficou em segundo lugar dentre os órgãos mais citados na necrópsia (66,7%), seguido do intestino (57,1%) e outros órgãos ou tecidos (57,1%). Neste último incluem-se alterações em cavidade abdominal (hemoperitônio em três casos), torácica (hemotórax em três animais e hidrotórax em

um), epíplon (hemorragia em um caso), nasal (rinorragia em um caso) ou oral (hemorragia oral ou hiperemia de mucosa) e nos olhos (hifema ou hiperemia de mucosa). Os rins foram citados em 33,4% dos casos de intoxicação. Em 23,8% dos casos foram registradas alterações em baço, em 14,3% em coração (dois casos de hemopericárdio e um caso de congestão), um caso de hemorragia no pâncreas (4,7%) e um de hemorragia no timo (4,7%).

Na espécie felina, o pulmão também foi o órgão mais comumente citado (80,0% dos casos), seguido dos rins (65,0%) e fígado (60,0%). Hemorragia pancreática foi observada em três casos (15,0%) e alterações no intestino, em dois animais (10,0%). Com um caso em cada (5,0%), foram citadas alterações em pericárdio (petéquias e sufusões), cérebro (congestão) e olhos (hifema) (Tabela 48).

Considerando-se ambas espécies, os pulmões aparecem em segundo lugar (90,2%), seguidos do fígado (63,4%) e rins (48,7%), como principais órgãos citados na necrópsia (Tabela 48).

A tabela 49 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Na espécie canina, as alterações mais comuns são a congestão (61,9%) e a hemorragia pulmonar (61,9%), seguidas do edema, presente em 42,8% dos casos. No tórax de alguns destes animais, foi encontrado hemotórax (14,3 %) ou hidrotórax (4,7%). Na pleura parietal de dois cães (9,5%), foi evidenciada a presença de petéquias e sufusões.

Tabela 48 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999

Órgão afetado	Canina (N=21)	Felina (N=20)	Total (N=41)
Estômago ¹	21 (100)	20 (100)	44 (100)
Pulmões	21 (100)	16 (80,0)	37 (90,2)
Fígado	14 (66,7)	12 (60,0)	26 (63,4)
Rins	7 (33,4)	13 (65,0)	20 (48,7)
Intestino ²	12 (57,1)	2 (10,0)	14 (34,1)
Outros ³	12 (57,1)	1 (5,0)	13 (31,7)
Baço	5 (23,8)	0	5 (12,2)
Pâncreas	1 (4,7)	3 (15,0)	4 (9,7)
Coração	3 (14,3)	1 (5,0)	3 (7,3)
Cérebro	0	1 (5,0)	1 (2,4)
Timo	1 (4,7)	0	1 (2,4)

¹ presença de grânulos enegrecidos

² presença de grânulos enegrecidos e/ou outras alterações macroscópicas

³ órgãos/cavidades: olhos, cavidade nasal, cavidade oral, tórax, abdome, epíplon

Nos gatos, a alteração mais encontrada foi a hemorragia pulmonar (65,0%), seguida da congestão (40,0%) e do edema (15,0%). Em nenhum felino foi encontrado qualquer tipo de coleção líquida em cavidade torácica, mas foi constatada a presença de atelectasia e enfisema pulmonar em 5,0% dos casos (Tabela 49).

Tabela 49 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999

Alteração macroscópica	Canina (N=21)	Felina (N=20)
Congestão pulmonar	13 (61,9)	8 (40,0)
Hemorragia pulmonar	13 (61,9)	13 (65,0)
Edema pulmonar	9 (42,8)	3 (15,0)
Hemotórax	3 (14,3)	0
Petéquias/sufusões na pleura	2 (9,5)	0
Hidrotórax	1 (4,7)	0
Enfisema	0	1 (5,0)
Atelectasia	0	1 (5,0)

A hemorragia pulmonar observada em alguns dos casos de intoxicação por aldicarb foi descrita como sendo generalizada ou difusa em um cão ou como múltiplos focos hemorrágicos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão, em 6 casos (três cães e três gatos). Nos demais animais, não houve indicação do padrão de hemorragia observado à necrópsia.

A tabela 50 mostra os dados sobre a intensidade das alterações pulmonares observadas nas duas espécies (canina e felina). Nos três tipos de alterações mostrados na tabela (congestão, hemorragia e edema), foram observadas três das quatro intensidades de alterações propostas, ou seja, discreta, moderada ou intensa.

Tabela 50 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da alteração observada nos pulmões de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, atendidos no Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 1999

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Hemorragia	15 (57,7)	1 (3,8)	0	10 (38,5)	26 (100)
Congestão	13 (61,9)	1 (4,7)	0	7 (33,4)	21 (100)
Edema	5 (41,6)	1 (8,4)	0	6 (50,0)	12 (100)

A tabela 51 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. Em cães, as alterações mais comumente encontradas foram a congestão (33,4%) e a hemorragia (14,3%), seguidas da hepatomegalia, do padrão lobular e de sinais de degeneração (presença de focos esbranquiçados na superfície do órgão), com 9,5% cada uma.

Dos 20 casos de intoxicação em gatos, 30,0% apresentou quadro congestivo hepático, sendo esta a principal alteração encontrada. A hemorragia e a hepatomegalia estiveram presentes em 10,0% dos casos, o padrão lobular e a superfície rendilhada em 5,0% (cada uma) (Tabela 51).

Tabela 51 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999

Alteração	Canina (N=21)	Felina (N=20)
Congestão	7 (33,4)	6 (30,0)
Hemorragia	3 (14,3)	2 (10,0)
Degeneração	2 (9,5)	2 (10,0)
Hepatomegalia	2 (9,5)	1 (5,0)
Padrão lobular	2 (9,5)	0
Superfície rendilhada	0	1 (5,0)

A tabela 52 mostra os dados sobre a intensidade da alteração hepática observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a intoxicação por aldicarb promoveu um quadro de congestão hepática discreta (100%) e hemorragia, de intensidade suave (40,0%) ou intensa (60,0%).

Tabela 52 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade congestão e da hemorragia observadas no fígado de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, atendidos no Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 1999

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	13 (100)	0	0	0	13 (100)
Hemorragia	2 (40,0)	0	0	3 (60,0)	5 (100)

A tabela 53 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no baço dos cães intoxicados por aldicarb. Nos 21 casos de intoxicação nesta espécie, 14,3% apresentou hemorragia neste órgão e em 9,5%, processo congestivo. No caso da espécie felina, nenhum animal mostrou alteração digna de nota neste órgão.

Tabela 53 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de lesões macroscópicas encontradas no baço de cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - 1999

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=21)	(N=20)
Hemorragia	3 (14,3)	0
Congestão	2 (9,5)	0

A tabela 54 apresenta a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas nos rins. Nota-se que nas duas espécies, a alteração mais comum foi a congestão, sendo encontrada em 28,6% dos cães intoxicados e em 60,0% dos gatos. A hemorragia renal esteve presente em um representante de cada uma das espécies estudadas.

Tabela 54 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos rins de cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - 1999

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=21)	(N=20)
Congestão	6 (28,6)	12 (60,0)
Hemorragia	1 (4,7)	1 (5,0)

A tabela 55 mostra os dados sobre a intensidade da alteração renal observada nas duas espécies (canina e felina). Assim, nota-se que houve a ocorrência de hemorragia suave em dois casos (100%) e congestão discreta na maioria dos casos (94,5%). Em um felino a congestão foi descrita como sendo severa. A localização da congestão, quando citada, foi cortical em dois casos e do parênquima renal em um caso, cuja descrição foi feita em três gatos. Nos demais casos em que houve alteração renal, não foi descrita a localização das alterações macroscópicas.

Tabela 55 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade congestão e da hemorragia observadas nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 1999

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	17 (94,5)	0	0	1 (5,5)	18 (100)
Hemorragia	2 (100)	0	0	0	2 (100)

A tabela 56 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino dos animais. Na espécie canina observou-se como alteração mais comum a enterite (33,4%), sendo descritas na forma de enterite catarral em quatro casos (57,1%) e hemorrágica em três casos (42,9%). A congestão e a hemorragia também foram alterações encontradas em alguns casos, com 19,0% cada uma e a hiperemia foi observada em um único caso (4,7%).

Nos gatos, a enterite catarral foi observada em um caso (5,0%).

A presença do elemento tóxico exógeno nas porções iniciais de intestino delgado (duodeno) foi encontrada em 9,5% dos cães e 5,0% dos gatos. Alterações nos linfonodos mesentéricos, como aumento do tamanho e congestão, foram observadas em 9,5% dos casos de intoxicação por aldicarb em caninos e em 5,0% dos felinos.

Tabela 56 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999

Alteração	Canina (N=21)	Felina (N=20)
Enterite	7 (33,4)	1 (5,0)
Congestão	4 (19,0)	0
Hemorragia	4 (19,0)	0
Alterações no linfonodo	2 (9,5)	1 (5,0)
Presença de grânulos	2 (9,5)	1 (5,0)
Hiperemia	1 (4,7)	0

A tabela 57 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no estômago nos casos de intoxicação por aldicarb. Em todos os casos, seja na espécie canina ou felina, foram encontradas granulações enegrecidas no conteúdo gástrico, sugestivas do agente tóxico aldicarb. Em 4,7% dos cães foi observada também a presença de gastrite e/ou hemorragia gástrica.

Tabela 57 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no estômago nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999

Alteração macroscópica	Canina (N=21)	Felina (N=20)
Presença de grânulos	24 (100)	20 (100)
Gastrite	1 (4,7)	0
Hemorragia	1 (4,7)	0

Ano de 2000

Em 2000, como citado anteriormente, foram necropsiados 48 casos de intoxicação por aldicarb, sendo 22 casos em cães e 26 casos em gatos (Tabela 23). As alterações macroscópicas não relacionadas ao quadro de intoxicação por aldicarb, excluídas deste estudo foram: hipertrofia ventricular, verminose, cistite e prenhez.

A tabela 58 mostra a distribuição dos órgãos mais citados nos casos de intoxicação pelo agente tóxico aldicarb. Todos os 48 casos de intoxicação apresentaram no estômago a presença das granulações enegrecidas no conteúdo estomacal, características do agente tóxico aldicarb. Não foi descrito nenhum outro tipo de alteração macroscópica no estômago destes animais.

Nas duas espécies, os pulmões foram os órgãos mais frequentemente alterados (81,8% em cães e 92,3% em gatos), seguidos pelo fígado (40,9% em cães e 46,1% em gatos). Em cães, o cérebro e os rins apareceram em terceiro lugar (31,8% cada um), seguidos do intestino (22,7%),

baço (9,1% - dois casos de congestão) e pâncreas (4,5% - um caso de hemorragia). Em felinos, os intestinos foram os terceiros mais citados nas necrópsias (34,6%), seguidos dos rins (26,9%) e cérebro (19,2%). Em um gato foi citada a presença de hidropericárdio e em outro caso, presença de petéquias na bexiga. Em outros órgãos, inclui-se um caso de hemoperitônio em um felino.

Nos sete casos em que foram descritas alterações cerebrais em cães, sete apresentavam processo congestivo e um deles hemorragia em meninges e, em cinco gatos, a alteração cerebral observada foi a congestão.

Tabela 58 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2000

Órgão afetado	Canina (N=22)	Felina (N=26)	Total (N=48)
Estômago ¹	22 (100)	26 (100)	48 (100)
Pulmões	18 (81,8)	24 (92,3)	42 (87,5)
Fígado	9 (40,9)	12 (46,1)	21 (43,7)
Intestino ²	5 (22,7)	9 (34,6)	14 (29,1)
Rins	7 (31,8)	7 (26,9)	14 (29,1)
Cérebro	7 (31,8)	5 (19,2)	12 (25,0)
Baço	2 (9,1)	0	2 (4,1)
Bexiga	0	1 (3,8)	1 (2,1)
Coração	0	1 (3,8)	1 (2,1)
Outros ³	0	1 (3,8)	1 (2,1)
Pâncreas	1 (4,5)	0	1 (2,1)

¹ presença de grânulos enegrecidos

² presença de grânulos enegrecidos e/ou outras alterações

³ hemoperitônio

A tabela 59 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Na espécie canina, as alterações encontradas foram a hemorragia pulmonar (59,1%), congestão pulmonar (50,0%) e edema pulmonar (45,4%). Nos felinos, as alterações mais comuns foram a hemorragia pulmonar (69,2%), congestão pulmonar (61,5%) e edema pulmonar (42,3%). Na traquéia de dois gatos (7,7%) foram citadas a presença de secreção espumosa e sufusões e, em outro (3,8%), o hemotórax.

Tabela 59 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2000

Alteração macroscópica	Canina (N=22)	Felina (N=26)
Hemorragia pulmonar	13 (59,1)	18 (69,2)
Congestão pulmonar	11 (50,0)	16 (61,5)
Edema pulmonar	10 (45,4)	11 (42,3)
Secreção/sufusões em traquéia	0	2 (7,7)
Hemotórax	0	1 (3,8)

A hemorragia pulmonar observada em alguns dos casos de intoxicação por aldicarb foi descrita como sendo focal em um gato ou como múltiplos focos hemorrágicos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão, em 7 casos (três cães e quatro gatos). Nos demais, não houve indicação do padrão de hemorragia observado à necrópsia.

A tabela 60 mostra os dados sobre a intensidade das alterações pulmonares observadas nas duas espécies (canina e felina). Em dois tipos de alterações apresentados na tabela (congestão e edema), foram observadas todas as intensidades de alteração propostas, ou seja, discreta, moderada, moderada a intensa e intensa.

Tabela 60 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da alteração observada nos pulmões de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, atendidos no Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2000

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	16 (59,2)	1 (3,7)	2 (7,4)	8 (29,6)	27 (100)
Hemorragia	14 (45,1)	0	0	17 (54,8)	31 (100)
Edema	8 (38,1)	2 (9,5)	3 (14,3)	8 (38,1)	21 (100)

A tabela 61 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. Em cães, a alteração macroscópica observada foi a congestão hepática (40,9%). Em felinos, foi observada congestão em 42,3% dos casos, além de hemorragia e evidênciação de padrão lobular em dois casos (3,8% cada um).

Tabela 61 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2000

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=22)	(N=26)
Congestão	9 (40,9)	11 (42,3)
Hemorragia	0	1 (3,8)
Padrão lobular	0	1 (3,8)

A tabela 62 mostra os dados sobre a intensidade da alteração hepática observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a congestão discreta foi a alteração mais comum (55,0%), seguida da moderada (25,0%) e intensa (20,0%). Em um gato houve hemorragia hepática intensa.

Tabela 62 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da congestão e da hemorragia observadas no fígado de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2000

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	11 (55,0)	5 (25,0)	0	4 (20,0)	20 (100)
Hemorragia	0	0	0	1 (100)	1 (100)

A tabela 63 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas nos rins. Nota-se que nas duas espécies, a alteração mais comum foi a congestão, sendo encontrada em 22,7% dos cães intoxicados e em 26,9% dos gatos. A hemorragia renal esteve presente em apenas dois caninos (9,1%).

Tabela 63 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos rins nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2000

Alteração	Canina (N=22)	Felina (N=26)
macroscópica		
Congestão	5 (22,7)	7 (26,9)
Hemorragia	2 (9,1)	0

A tabela 64 mostra os dados sobre a intensidade da alteração renal observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a congestão discreta foi a alteração mais observada (83,4%). A hemorragia severa ocorreu em dois casos em cães (100%), sendo que, em um deles, esta hemorragia foi descrita como sendo cortico-medular.

Tabela 64 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade das alterações observadas nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2000

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	10 (83,4)	0	1 (8,4)	1 (8,4)	12 (100)
Hemorragia	0	0	0	2 (100)	2 (100)

A tabela 65 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino. Nos cães, as alterações encontradas foram a enterite (18,2%), descrita como sendo hemorrágica (dois casos) ou catarral (dois casos) e a presença de granulações enegrecidas, compatíveis com o aldicarb, em intestino delgado (13,6%). Nos felinos, foram observadas enterite mucosa em 7,7% dos casos e em 3,8%, congestão. A alteração macroscópica mais comum nesta espécie foi a presença de grânulos enegrecidos, presente em 23,1% dos casos.

Tabela 65 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2000

Alteração macroscópica	Canina (N=22)	Felina (N=26)
Enterite	4 (18,2)	2 (7,7)
Presença de grânulos	3 (13,6)	6 (23,1)
Congestão	0	1 (3,8)

Ano de 2001

No ano de 2001, como citado anteriormente, foram necropsiados 29 casos de intoxicação por aldicarb em cães e 16 casos em gatos (tabela 29). As alterações macroscópicas não relacionadas ao quadro de intoxicação por aldicarb excluídas deste estudo foram: pneumonia infecciosa e hiperplasia de polpa branca do baço.

A tabela 66 mostra a distribuição dos órgãos mais citados nos quadros de intoxicação por este agente. Todos os 45 casos de intoxicação apresentaram, como alteração macroscópica no estômago, a presença de granulações enegrecidas no conteúdo estomacal, compatíveis com o aldicarb.

Em cães, as alterações pulmonares apareceram em 89,6% dos casos, sendo seguidas das alterações hepáticas (55,2%), intestinais (27,6%) e renais (20,7%). Alterações em baço, cérebro e coração foram encontradas com a mesma frequência, 17,2% em cada um. Outras alterações incluíram a rinorragia e hemoperitônio. No coração, foram encontradas sufusões em endocárdio (um caso), sufusões em válvulas átrio-ventriculares (um caso) e três casos de hidropericárdio. Todas as alterações cerebrais e renais em cães foram indicadas como sendo de congestão.

Todos os gatos apresentaram algum tipo de alteração pulmonar. As alterações em fígado apareceram em 56,2%, no intestino em 37,5%, nos rins em 25,0% e no cérebro em 18,7%. Assim como nos cães, as alterações cerebrais e renais encontradas foram de congestão. Em um gato (6,2%), foi indicada a presença de rinorragia.

Em relação a intensidade dos quadros de congestão renal, considerando-se as duas espécies, 80,0% casos foram de congestão suave (8 casos) e 20,0% de congestão severa (dois casos).

Considerando-se ambas espécies, os três órgãos mais citados na necrópsia (após o estômago), nos casos de intoxicação por aldicarb, foram os pulmões (93,4%), seguidos do fígado (55,6%) e intestino (22,3%).

Tabela 66 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2001

Órgão afetado	Canina (N=29)	Felina (N=16)	Total (N=45)
Estômago ¹	29 (100)	16 (100)	45 (100)
Pulmões	26 (89,6)	16 (100)	42 (93,4)
Fígado	16 (55,2)	9 (56,2)	25 (55,6)
Intestino ²	8 (27,6)	6 (37,5)	14 (31,2)
Rins	6 (20,7)	4 (25,0)	10 (22,3)
Cérebro	5 (17,2)	3 (18,7)	8 (17,8)
Baço	5 (17,2)	1 (6,2)	6 (13,4)
Coração	5 (17,2)	0	5 (11,2)
Outros ³	3 (10,3)	1 (6,2)	4 (8,9)

¹ presença de grânulos enegrecidos

² presença de grânulos enegrecidos e/ou outras alterações

³ órgãos/cavidades: olhos, cavidade nasal, peritônio

A tabela 67 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Nos cães, as alterações pulmonares encontradas foram hemorragia (79,3%), edema (75,8%) e congestão (41,4%). No tórax de alguns destes animais foi encontrado hemotórax (6,9%) ou hidrotórax (6,9%). Em um cão (3,4%) foi constatada a presença de conteúdo alimentar preenchendo a luz da traquéia.

Em gatos, as alterações encontradas foram edema (93,7%), hemorragia (87,5%) e congestão (68,7%). O hidrotórax e/ou enfisema pulmonar estavam presentes em 6,2% dos casos.

Tabela 67 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2001

Alteração macroscópica	Canina (N=29)	Felina (N=16)
Hemorragia pulmonar	23 (79,3)	14 (87,5)
Edema pulmonar	22 (75,8)	15 (93,7)
Congestão pulmonar	12 (41,4)	11 (68,7)
Hemotórax	2 (6,9)	0
Hidrotórax	2 (6,9)	1 (6,2)
Traquéia	1 (3,4)	0
Enfisema	0	1 (6,2)

O padrão de hemorragia pulmonar foi descrito em alguns casos como sendo focal (um cão e um gato) ou como múltiplos focos hemorrágicos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão (três cães e dois gatos). Nos demais casos, não houve indicação do padrão de hemorragia observado à necrópsia.

A tabela 68 mostra os dados sobre a intensidade das alterações pulmonares observadas nas duas espécies (canina e felina). Nos três tipos de alterações mostrados na tabela (congestão, hemorragia e edema), foram observadas três das quatro intensidades de alteração propostas, ou seja, discreta, moderada ou intensa.

Tabela 68 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade das alterações observadas nos pulmões de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2001

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Hemorragia	20 (54,0)	0	3 (8,1)	14 (37,8)	37 (100)
Edema	18 (48,6)	0	3 (8,1)	16 (43,2)	37 (100)
Congestão	14 (60,9)	0	4 (17,4)	5 (21,7)	23 (100)

A tabela 69 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. Em cães, foram observados congestão (41,4%), degeneração hepática (10,3%), padrão lobular (6,9%) e, em um caso, necrose multifocal (3,4%). Em gatos, 56,2% dos casos apresentaram congestão e em 6,2% (um caso cada) degeneração centrolobular e/ou evidenciação de padrão lobular.

Tabela 69 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2001

Alteração macroscópica	Canina (N=29)	Felina (N=16)
Congestão	12 (41,4)	9 (56,2)
Degeneração	3 (10,3)	1 (6,2)
Padrão lobular	2 (6,9)	1 (6,2)
Necrose multifocal	1 (3,4)	0

A congestão hepática discreta foi a intensidade de alteração hepática mais comum (76,2%), seguida da moderada (14,3%) e da intensa (9,5%), como mostra a tabela 70.

Tabela 70 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade de alteração observada no fígado de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2001

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	16 (76,2)	3 (14,3)	0	2 (9,5)	21 (100)

A tabela 71 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no baço dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. A congestão e/ou esplenomegalia estavam presentes em 10,3% dos casos em cães e em 6,2% dos gatos.

Tabela 71 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no baço nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2001

Alteração macroscópica	Canina (N=29)	Felina (N=16)
Congestão	3 (10,3)	1 (6,2)
Esplenomegalia	3 (10,3)	1 (6,2)

A tabela 72 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino dos animais. Em cães, a alteração mais comum foi a enterite (13,8%), descrita como sendo hemorrágica em dois casos; em seguida, alterações em linfonodos mesentéricos (aumento – dois casos e/ou hemorragia – um caso) e, em 6,9%, foi observada hemorragia intestinal e/ou a presença de grânulos enegrecidas compatíveis com aldicarb. Em gatos, foi observada enterite em 31,2% dos casos (mucosa – dois casos ou catarral - dois casos) e aumento dos linfonodos mesentéricos em 12,5%.

Tabela 72 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2001

Alteração macroscópica	Canina (N=29)	Felina (N=16).
Enterite	4 (13,8)	5 (31,2)
Alterações no linfonodo	3 (10,3)	2 (12,5)
Hemorragia	2 (6,9)	0
Presença de grânulos	2 (6,9)	0

Ano de 2002

Em 2002, foram necropsiados 50 casos de intoxicação por aldicarb, sendo 30 em cães e 20 em gatos (Tabela 35). As alterações macroscópicas não relacionadas ao quadro de intoxicação por aldicarb, excluídas deste estudo foram: antracose pulmonar, fibrose hepática, endocardiose, hiperplasia prostática e verminose.

A tabela 73 mostra a distribuição dos órgãos mais citados nos casos de intoxicação por aldicarb, de acordo com a espécie. Todos os 50 casos apresentaram no estômago a presença de granulações enegrecidas no conteúdo estomacal, característica do agente tóxico aldicarb.

Na espécie canina, os pulmões foram os mais freqüentemente alterados (83,4%), seguidos do fígado (80,0%), rins (60,0%) e intestinos (50,0%). As alterações em baço e em cérebro foram encontradas com a mesma freqüência, 40,0% cada um deles. Em 30,0% dos casos foi descrito algum tipo de alteração em pâncreas, em 20,0% no timo e em bexiga, 15,0% (presença de petéquias em mucosa). Em um cão (3,4%) foram observadas petéquias em pericárdio e em outros dois casos (15,0%), hemorragia em tecido subcutâneo e/ou hidroperitônio.

Nos gatos, alterações pulmonares foram citadas em todos os 20 casos. Em seguida, as alterações em fígado (75,0%), rins (35,0%) e intestino (25,0%). Alterações em timo foram encontradas em 15,0% dos gatos. As alterações cerebrais e em cavidade nasal e oral (hemorragia em oral e/ou nasal em dois casos e a presença de grânulos de aldicarb na cavidade oral de outro) foram encontradas em 2 casos (15,0%). Em dois casos foram encontradas alterações em coração (5,0% - hemopericárdio) e/ou baço (5,0%).

Em timo, foi encontrada congestão em um cão e hemorragia em outros oito animais (cinco cães e três gatos).

Em cinco casos, as alterações pancreáticas observadas em caninos foram de hemorragia e, em um, de congestão.

A alteração cerebral encontrada foi a congestão, em ambas espécies.

Em rins, a alteração macroscópica observada foi a congestão, sendo que, em um cão, esta localizava-se em região cortico-medular (nos demais casos, as alterações renais não tiveram a localização especificada).

Tabela 73 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2002

Órgão afetado	Canina (N=30)	Felina (N=20)	Total (N=50)
Estômago	30 (100)	20 (100)	50 (100)
Pulmões	25 (83,4)	20 (100)	45 (90,0)
Fígado	24 (80,0)	15 (75,0)	39 (78,0)
Rins	18 (60,0)	7 (35,0)	25 (50,0)
Intestino	15 (50,0)	5 (25,0)	20 (40,0)
Cérebro	12 (40,0)	2 (10,0)	14 (28,0)
Baço	12 (40,0)	1 (5,0)	13 (26,0)
Pâncreas	9 (30,0)	0	9 (18,0)
Timo	6 (20,0)	3 (15,0)	9 (18,0)
Outros*	2 (15,0)	3 (15,0)	5 (10,0)
Bexiga	2 (15,0)	0	2 (4,0)
Coração	1 (3,4)	1 (5,0)	2 (4,0)

*órgãos/cavidades: subcutâneo, cavidade nasal/oral, peritônio

A tabela 74 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Na espécie canina, as alterações pulmonares encontradas foram hemorragia (73,4%), edema (66,7%) e congestão (63,4%). Em seis cães (20,0%) a traquéia apresentava algum tipo de alteração: presença de espuma branca (quatro casos), alimento aspirado (um caso) e/ou a presença de granulações enegrecidas do carbamato aldicarb (um caso). Em 3,4% dos cães, foram encontrados hidrotórax (um caso) e enfisema pulmonar (um caso).

Nos felinos, as alterações encontradas foram hemorragia (95,0%), edema (85,0%) e congestão (60,0%). Em três gatos (15,0%) foi citada o enfisema pulmonar.

Tabela 74 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2002

Alteração macroscópica	Canina (N=30)	Felina (N=20)
Hemorragia pulmonar	22 (73,4)	19 (95,0)
Edema pulmonar	20 (66,7)	17 (85,0)
Congestão pulmonar	19 (63,4)	12 (60,0)
Traquéia	6 (20,0)	0
Enfisema	1 (3,4)	3 (15,0)
Hidrotórax	1 (3,4)	0

A hemorragia pulmonar observada em doze casos de intoxicação por aldicarb apresentava-se na forma de múltiplos focos hemorrágicos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão (11 cães e 1 gato). Nos demais casos, não houve indicação do padrão de hemorragia observado à necrópsia.

A tabela 75 mostra os dados sobre a intensidade da alteração pulmonar observada nas duas espécies (canina e felina). Em dois tipos de alterações mostrados na tabela (congestão e edema) foram observadas todas as intensidades de alterações propostas, ou seja, discreta, moderada, moderada a intensa e intensa.

Tabela 75 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da alteração observada no pulmão de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2002

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Hemorragia	25 (61,0)	0	8 (19,5)	8 (19,5)	41 (100)
Congestão	12 (38,7)	2 (6,4)	14 (45,1)	3 (9,7)	31 (100)
Edema	12 (32,4)	2 (5,4)	14 (37,8)	9 (24,3)	37 (100)

A tabela 76 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. A congestão hepática foi a alteração mais comum em caninos (76,7%) e felinos (70,0%). Em dois cães (6,7%), foi encontrada evidência do padrão lobular e, com a mesma frequência, sinais macroscópicos de degeneração (focos esbranquiçados na superfície do órgão). Em um gato (5,0%) também foi citado o padrão lobular como alteração hepática. Em 3,4% dos casos em cães, foram encontradas hemorragia, hepatomegalia e superfície hepática rendilhada.

Tabela 76 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2002

Alteração	Canina (N=30)	Felina (N=20)
Congestão	23 (76,7)	14 (70)
Degeneração	2 (6,7)	0
Padrão lobular	2 (6,7)	1 (5)
Hemorragia	1 (3,4)	0
Hepatomegalia	1 (3,4)	0
Superfície rendilhada	1 (3,4)	0

A tabela 77 mostra os dados sobre a intensidade da alteração hepática observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a congestão discreta (48,6%) e a moderada (43,2%) foram as alterações mais comuns. Em um cão houve hemorragia hepática suave.

Tabela 77 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da congestão e da hemorragia observadas no fígado de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2002

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	18 (48,6)	16 (43,2)	0	3 (8,1)	37 (100)
Hemorragia	1 (100)	0	0	0	1 (100)

A tabela 78 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no baço dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Na espécie canina, 23,4% (7 casos) apresentavam processo congestivo e 16,7% (5 casos), esplenomegalia. Em um gato (5,0%), o baço apresentava-se congesto.

Tabela 78 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no baço nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2002

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=30)	(N=20)
Congestão	7 (23,4)	1 (5)
Esplenomegalia	5 (16,7)	0

A tabela 79 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas nos rins. Nas duas espécies, a única alteração encontrada foi a congestão renal, presente em 60,0% dos cães e 35,0% dos gatos.

Tabela 79 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas nos rins nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2002

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=30)	(N=20)
Congestão	18 (60,0)	7 (35,0)

A tabela 80 mostra os dados sobre a intensidade da alteração renal observada nas espécies canina e felina. A congestão discreta foi a mais comum (68,0%).

Tabela 80 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade de congestão observada nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2002

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	17 (68,0)	1 (4,0)	0	7 (28,0)	25 (100)

A tabela 81 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Em cães, as alterações encontradas foram a enterite em 33,4% dos casos, sendo hemorrágica (7 casos) ou catarral (3 casos); alterações em linfonodos mesentéricos em 13,4% dos casos, sendo congestão (dois casos) e/ou aumento de suas dimensões (dois casos); espessamento da mucosa intestinal em 13,4% dos casos; presença de grânulos enegrecidos em intestino delgado (10,0%) e hiperemia (6,7%). No felinos, a alteração macroscópica encontrada foi a enterite (30,0%), sendo descrita como catarral em dois casos.

Tabela 81 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2002

Alteração macroscópica	Canina (N=30)	Felina (N=20)
Enterite	10 (33,4)	6 (30,)
Alterações no linfonodo	4 (13,4)	0
Espessamento de mucosa	4 (13,4)	0
Presença de grânulos	3 (10,0)	0
Hiperemia	2 (6,7)	0

A tabela 82 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no estômago dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Em cães, as alterações encontradas foram a presença de granulações (100%), congestão (6,7% - 2 casos) e gastrite (3,4%). Em todos os gatos, a única alteração macroscópica encontrada foi a presença de granulações enegrecidas (100%).

Tabela 82 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no estômago de cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - 2002

Alteração macroscópica	Canina (N=30)	Felina (N=20)
Presença de grânulos	30 (100)	20 (100)
Congestão	2 (6,7)	0
Gastrite	1 (3,4)	0

Ano de 2003

Em 2003, como citado anteriormente, foram necropsiados 30 casos de intoxicação por aldicarb, sendo 11 em cães e 19 casos em gatos (Tabela 41). A alteração macroscópica não relacionada ao quadro de intoxicação por aldicarb e excluída deste estudo, foi a verminose.

A tabela 83 mostra a distribuição dos órgãos mais citados nas intoxicações por este agente. Todos os 30 casos de intoxicação apresentavam como alteração macroscópica no estômago a presença de granulações enegrecidas no conteúdo estomacal, compatíveis com o aldicarb.

Em cães, as alterações pulmonares e hepáticas apareceram em todos os casos, seguidas das alterações em rins (81,8%), baço (72,7%), cérebro (63,6% - congestão), pâncreas (63,6% - congestão e hemorragia), intestinos (36,3%), coração (9,1% - congestão) e timo (9,1% - presença de petéquias e sufusões). Outras alterações incluíram congestão de mucosa oral e/ou vaginal (dois casos) e hidroperitônio (um caso).

Em gatos, as alterações mais comumente encontradas localizavam-se em pulmões (94,7%), fígado (79,0%) e rins (79,0%). Em seguida, as alterações em baço (57,9%), intestino (47,4%), pâncreas (47,4% - congestão e hemorragia) e coração (26,3% - hemorragia, hemopericárdio e hidropericárdio). Em quatro gatos, foram encontradas alterações em cérebro/cerebelo (21,0% - congestão) e, em um, em timo (5,2% - congestão). Em dois gatos (10,5%), foi citada congestão de mucosas.

Tabela 83 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2003

Órgão afetado	Canina (N=11)	Felina (N=19)	Total (N=30)
Estômago	11 (100)	19 (100)	30 (100)
Pulmões	11 (100)	18 (94,7)	29 (96,7)
Fígado	11 (100)	15 (79,0)	26 (86,7)
Rins	9 (81,8)	15 (79,0)	24 (80,0)
Baço	8 (72,7)	11 (57,9)	19 (63,4)
Intestino	4 (36,3)	9 (47,4)	13 (43,4)
Pâncreas	6 (54,5)	6 (31,6)	12 (40,0)
Cérebro/cerebelo	7 (63,6)	4 (21,0)	11 (36,7)
Coração	1 (9,1)	5 (26,3)	6 (20,0)
Outros*	3 (27,3)	2 (10,5)	5 (16,7)
Timo	1 (9,1)	1 (5,2)	2 (6,7)

*órgãos/cavidades: mucosas, cavidade nasal/oral

A tabela 84 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. A congestão pulmonar foi encontrada em todos os casos de intoxicação em cães, o edema em 72,7% dos casos e a hemorragia pulmonar em 63,6%. Em um cão (9,1%), foi citada a presença de material espumoso em traquéia.

Em gatos, a hemorragia pulmonar foi a alteração mais freqüente, presente em 79,0% dos casos, seguida da congestão (68,4%) e do edema (52,6%). Outras alterações encontradas incluíram a presença de algum tipo de conteúdo em traquéia (espuma branca ou alimento), a presença de conteúdo alimentar em árvore brônquica e o hidrotórax.

Tabela 84 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2003

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=11)	(N=19)
Congestão pulmonar	11 (100)	13 (68,4)
Edema pulmonar	8 (72,7)	10 (52,6)
Hemorragia pulmonar	7 (63,6)	15 (79,0)
Traquéia/árvore brônquica	1 (9,1)	6 (31,6)
Hidrotórax	0	1 (5,2)

O padrão de hemorragia pulmonar foi descrito como sendo na forma de múltiplos focos hemorrágicos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão (3 cães e 8 gatos) ou generalizada/difusa (4 cães e 3 gatos). Nos demais casos, não houve indicação do padrão de hemorragia observado à necrópsia.

A tabela 85 mostra os dados sobre a intensidade da alteração pulmonar observada nas duas espécies (canina e felina). As alterações mais comumente encontradas foram quadros intensos de hemorragia (68,2%), congestão (70,8%) e/ou edema (61,2%).

Tabela 85 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da alteração observada no pulmão de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Hemorragia	7 (31,8)	0	0	15 (68,2)	22 (100)
Edema	6 (33,4)	1 (5,6)	0	11 (61,2)	18 (100)
Congestão	3 (12,5)	4 (16,7)	0	17 (70,8)	24 (100)

A tabela 86 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. Em cães, todos apresentavam congestão hepática e, em um animal, foi evidenciado o padrão lobular (9,1%). Nos felinos, a congestão foi a alteração macroscópica mais comum (57,9%), seguida da degeneração hepática (57,9%), do padrão lobular e hepatomegalia (5,2% cada um).

Tabela 86 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2003

Alteração macroscópica	Canina (N=11)		Felina (N=19)	
Congestão	11	100	11	57,9
Padrão lobular	1	9,1	1	5,2
Degeneração	0	0	3	15,8
Hepatomegalia	0	0	1	5,2

A tabela 87 mostra os dados sobre a intensidade da alteração hepática observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a congestão intensa (54,5%) e a discreta (36,3%) foram as mais comuns.

Tabela 87 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da congestão observada no fígado de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	8 (36,3)	2 (9,1)	0 (0)	12 (54,5)	22 (100)

A tabela 88 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no baço dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. A congestão foi a alteração mais comum nas duas espécies, sendo encontrada em 45,4% dos cães e 47,4% dos gatos. Outras alterações incluíram a esplenomegalia (um cão e um gato) e a hemorragia (um cão).

Tabela 88 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no baço nos casos de intoxicação por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie (janeiro a dezembro de 2003)

Alteração macroscópica	Canina (N=11)	Felina (N=19)
Congestão	5 (45,4)	9 (47,4)
Esplenomegalia	1 (9,1)	1 (5,2)
Hemorragia	1 (9,1)	0

A tabela 89 mostra a distribuição das alterações encontradas nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. A congestão foi a alteração mais comum, sendo observada em 81,8% dos caninos e 68,4% dos felinos. Em dois gatos (10,5%), foi citada a hemorragia renal discreta e, em um cão (9,1%), a nefrose.

Tabela 89 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos rins dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2003

Alteração macroscópica	Canina (N=11)		Felina (N=19)	
Congestão	9	81,8	13	68,4
Nefrose	1	9,1	0	0
Hemorragia	0	0	2	10,5

A tabela 90 mostra os dados sobre a intensidade da alteração renal observada nas espécies canina e felina. Dos 22 casos em que havia congestão renal, 14 (63,6%) foram classificadas como intensa, 6 (27,3%), como discreta e 2 (9,1%), como moderada.

Tabela 90 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da congestão observada nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) - 2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	6 (27,3)	2 (9,1)	0	14 (63,6)	22 (100)

A tabela 91 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino dos cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. Em cães, as alterações encontradas foram a presença de grânulos enegrecidos (18,2%) e a hiperemia (9,1%). Em gatos as granulações foram encontradas em 26,3% dos casos, seguidas do espessamento de mucosa (10,5%) e da enterite mucosa (5,2%).

Tabela 91 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 2003

Alteração	Canina (N=11)	Felina (N=19)
Presença de grânulos	2 (18,2)	5 (26,3)
Hiperemia	1 (9,1)	0
Espessamento de mucosa	0	2 (10,5)
Enterite mucosa	0	1 (5,2)

Anos 1999-2003

As tabelas seguintes reúnem os dados relativos às alterações macroscópicas encontradas nos animais que vieram à óbito intoxicados pelo aldicarb, nos cinco anos do estudo.

No período de 1999 a 2003, como citado anteriormente, foram necropsiados 1633 cães e gatos, sendo 234 casos de intoxicação (Tabela 42) e destes, 214 casos de intoxicação por aldicarb (Tabela 47).

A tabela 92 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos órgãos mais acometidos no quadro de intoxicação por aldicarb, de acordo com a espécie. Em todos os casos, havia evidências do agente tóxico em meio ao conteúdo estomacal (presença de granulações enegrecidas).

Nos pulmões, foram observadas alterações macroscópicas em 89,4% dos cães e em 93,1% dos gatos (Tabela 92).

Em cães, foram observadas alterações no fígado (65,5%), rins (41,6%), intestino (38,9%), baço (28,3%), cérebro (27,4%), pâncreas (15,0%), coração (8,8%), timo (7,1%) e bexiga (1,8%). Neste último órgão, os dois casos citados referiam-se à presença de petéquias em mucosa.

Em felinos, além do estômago e pulmões, foram encontradas alterações macroscópicas no fígado (62,4%), rins (45,5%), intestino (30,7%), cérebro (14,8%), baço (12,9%), pâncreas (8,9%), coração (7,9%), timo (3,9%) e bexiga (0,9%). Neste último órgão, como nos cães, observou-se a presença de petéquias em mucosa.

Considerando-se todos os 214 casos de intoxicação por aldicarb, observa-se que as alterações mais frequentes ocorreram nos pulmões (91,1%), fígado (64,0%), rins (43,4%) e intestino (35,0%). Os órgãos menos citados foram o coração (8,4%), o timo (5,6%) e a bexiga (1,4%) – tabela 92.

Tabela 92 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos 214 casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie – 1999-2003

Órgão afetado	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Estômago	113 (100)	101 (100)	234 (100)
Pulmões	101 (89,4)	94 (93,1)	195 (91,1)
Fígado	74 (65,5)	63 (62,4)	137 (64,0)
Rins	47 (41,6)	46 (45,5)	93 (43,4)
Intestino	44 (38,9)	31 (30,7)	75 (35,0)
Cérebro	31 (27,4)	15 (14,8)	46 (21,5)
Baço	32 (28,3)	13 (12,9)	45 (21,0)
Pâncreas	17 (15,0)	9 (8,9)	26 (12,1)
Coração	10 (8,8)	8 (7,9)	18 (8,4)
Timo	8 (7,1)	4 (3,9)	12 (5,6)
Bexiga	2 (1,8)	1 (0,9)	3 (1,4)

A tabela 93 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos 214 cães e gatos intoxicados por aldicarb. Nota-se que a principal alteração encontrada foi a hemorragia pulmonar, tanto em cães (69,0%), como em gatos (78,2%). Nos cães, em segundo lugar, observou-se a ocorrência de edema pulmonar (61,0%), seguido da congestão (58,4%). Em felinos, em segundo está a congestão (59,4%) e, em terceiro, o edema pulmonar (55,4%). Em ambas espécies, alterações em traquéia tiveram o mesmo número de citações, incluindo-se a presença de petéquias, alimento e principalmente espuma branca, decorrente do edema pulmonar. O hemotórax (4,4%) e o hidrotórax (3,5%) em cães foram mais frequentes que em gatos; já o enfisema pulmonar foi mais frequente em gatos (4,9%), que em cães. A alteração menos comum foi a atelectasia, com um caso em um felino (0,5% do total de casos).

Tabela 93 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie- 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Hemorragia pulmonar	78 (69,0)	79 (78,2)	157 (73,3)
Congestão pulmonar	66 (58,4)	60 (59,4)	126 (58,9)
Edema pulmonar	69 (61,0)	56 (55,4)	125 (58,4)
Traquéia	8 (7,1)	8 (7,9)	16 (7,5)
Enfisema	2 (1,8)	5 (4,9)	7 (3,3)
Hemotórax	5 (4,4)	1 (0,9)	6 (2,8)
Hidrotórax	4 (3,5)	1 (0,9)	5 (2,3)
Petéquias/sufusões em pleura	2 (1,8)	1 (0,9)	3 (1,4)
Atelectasia	0	1 (0,9)	1 (0,5)

A tabela 94 mostra a distribuição (número e porcentagem) dos padrões de hemorragia pulmonar descritos em 52 casos de intoxicação por “chumbinho”; nos demais casos, não houve a indicação de como esta alteração apresentava-se distribuída. Observa-se que a hemorragia em múltiplos focos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão foi o padrão mais frequentemente encontrado (19,1%), seguido da forma generalizada/difusa (3,7%) e da focal (1,4%).

Tabela 94 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos padrões de hemorragia pulmonar observados nos casos de intoxicação por aldicarb em cães e gatos, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Padrões de hemorragia pulmonar	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Múltiplos focos	23 (20,3)	18 (17,8)	41 (19,1)
Generalizada/difusa	5 (4,4)	3 (2,9)	8 (3,7)
Focal	1 (0,8)	2 (1,9)	3 (1,4)

A tabela 95 mostra os dados sobre a intensidade da alteração pulmonar observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a hemorragia discreta (37,8%), seguida do edema discreto (27,1%) e da congestão severa, foram os mais frequentes. Hemorragia (29,9%) e edema severos (18,7%) e congestão discreta (22,9%), também foram encontrados.

Tabela 95 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da alteração observada nos pulmões de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) – 1999-2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração			
	+	++	+++	++++
Hemorragia	81 (37,8)	1 (0,5)	11 (5,1)	64 (29,9)
Edema	58 (27,1)	8 (3,7)	20 (0,9)	40 (18,7)
Congestão	49 (22,9)	6 (2,8)	20 (0,9)	50 (23,3)

A tabela 96 apresenta a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. A congestão foi a alteração mais referida em ambas espécies, estando presente em 54,8% dos cães e em 50,5% dos gatos.

O padrão lobular e os sinais de degeneração hepática apareceram em segundo lugar em caninos, com 6,2% cada uma. Ainda nesta espécie, foram indicadas a presença, em alguns casos, de hemorragia (3,5%) e hepatomegalia (2,6%). Observou-se ainda, um caso de superfície rendilhada e um de necrose multifocal (0,8%).

No fígado de gatos, o padrão lobular apareceu em segundo lugar (4,9%), seguido da degeneração (3,9%), hemorragia e hepatomegalia (2,9% cada) e um caso onde foi observada superfície hepática rendilhada (0,9%).

Considerando-se as duas espécies, a principal alteração observada no fígado foi a congestão (52,8%).

Tabela 96 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Congestão	62 (54,8)	51 (50,5)	113 (52,8)
Padrão lobular	7 (6,2)	5 (4,9)	12 (5,6)
Degeneração	7 (6,2)	4 (3,9)	11 (5,1)
Hemorragia	4 (3,5)	3 (2,9)	7 (3,3)
Hepatomegalia	3 (2,6)	3 (2,9)	6 (2,8)
Superfície rendilhada	1 (0,8)	1 (0,9)	2 (0,9)
Necrose multifocal	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,5)

A tabela 97 apresenta a intensidade da alteração hepática observada nas duas espécies (canina e felina). A congestão discreta (30,8%) foi a alteração mais freqüente, enquanto que a hemorragia severa (1,9%) e a suave (1,4%) foram indicadas em alguns casos.

Tabela 97 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da congestão observada no fígado de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) – 1999-2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração			
	+	++	+++	++++
Congestão	66 (30,8)	26 (12,1)	0	4 (1,9)
Hemorragia	3 (1,4)	0	0	4 (1,9)

A tabela 98 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no baço dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. O quadro congestivo foi o mais comum em ambas espécies, com 14,0% do total de casos. A esplenomegalia foi encontrada em segundo lugar, com 5,1% do total e a hemorragia em 1,9% (sendo esta descrita apenas em cães).

Tabela 98 - Distribuição (número e porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no baço nos casos de intoxicação por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Congestão	19 (16,8)	11 (10,9)	30 (14,0)
Esplenomegalia	9 (7,9)	2 (1,9)	11 (5,1)
Hemorragia	4 (3,5)	0	4 (1,9)

A tabela 99 apresenta a distribuição das alterações encontradas nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. A congestão foi a alteração mais freqüente, sendo observada em 40,6% de todos os casos, em ambas espécies. Em alguns casos, a hemorragia (2,8%) e a nefrose foram encontradas (0,5%).

Tabela 99 - Distribuição (número e porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos rins dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Congestão	44 (38,9)	43 (42,6)	87 (40,6)
Hemorragia	3 (2,6)	3 (2,9)	6 (2,8)
Nefrose	1 (0,9)	0	1 (0,5)

A tabela 100 apresenta a intensidade da alteração renal observada nas espécies canina e felina. A congestão discreta (27,1%) e a severa (11,7%) foram as mais freqüentes. Dos quatro casos em que houve hemorragia renal, dois (0,9) foram de hemorragia discreta e dois de hemorragia severa (0,9%).

Tabela 100 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da congestão observada nos rins de cães e gatos intoxicados pelo aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) – 1999-2003

Alteração Renal	Intensidade da alteração (N=214)			
	+	++	+++	++++
Congestão	58 (27,1)	3 (1,4)	1 (0,5)	25 (11,7)
Hemorragia	2 (0,9)	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)

A tabela 101 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no coração dos cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. Considerando-se ambas espécies, a presença de hemopericárdio ou hidropericárdio foram as alterações mais freqüentes (2,8% cada uma), seguidas da congestão e da presença de petéquias/sufusões em pericárdio ou endocárdio (1,4% cada), da hemorragia (um gato - 0,5%) e de sufusões em valvas atrioventriculares (um cão - 0,5%).

Tabela 101 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no coração dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Hemopericárdio	2 (1,8)	4 (3,9)	6 (2,8)
Hidropericárdio	3 (2,6)	3 (2,9)	6 (2,8)
Congestão	3 (2,6)	0	3 (1,4)
Petéquias/sufusões pericárdio ou endocárdio	3 (2,6)	0	3 (1,4)
Hemorragia	0	1 (0,9)	1 (0,5)
Sufusões em valvas atrioventriculares	1 (0,8)	0	1 (0,5)

A tabela 102 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no pâncreas. Considerando-se caninos e felinos, a hemorragia foi a mais citada (5,1%), seguida da congestão (4,2%).

Tabela 102 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no pâncreas dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Hemorragia	10 (8,8)	1 (0,9)	11 (5,1)
Congestão	5 (4,4)	4 (3,9)	9 (4,2)

A tabela 103 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no cérebro dos cães e gatos intoxicados com o aldicarb. Nas duas espécies, a congestão foi observada em 21,5% do total de casos e a hemorragia cerebral foi observada apenas em um cão (0,5%).

Tabela 103 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no cérebro dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Congestão	32 (28,3)	14 (13,8)	46 (21,5)
Hemorragia	1 (0,8)	0	1 (0,5)

A tabela 104 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no timo. Nas duas espécies, a hemorragia foi observada em 6,1% do total de casos e a congestão, em 0,9% (um caso em cada espécie).

Tabela 104 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no timo dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Hemorragia	7 (0,8)	6 (5,9)	13 (6,1)
Congestão	1 (0,8)	1 (0,9)	2 (0,9)

A tabela 105 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no estômago dos cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. A presença de granulações características do agente foi encontrada em todos os casos necropsiados, sendo que outras alterações gástricas foram raramente citadas e incluíam a congestão (0,9%), hemorragia (0,5%) e gastrite (0,9%).

Tabela 105 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no timo dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Presença de grânulos	113 (100)	101 (100)	214 (100)
Congestão	2 (1,8)	0	2 (0,9)
Gastrite	2 (1,8)	0	2 (0,9)
Hemorragia	1 (0,8)	0	1 (0,5)

A tabela 106 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino dos cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. A enterite foi o achado mais freqüente nas duas espécies, sendo 22,1% em cães e 14,8% em gatos (18,7% do total). A presença de granulações em intestino delgado apareceu em segundo lugar, em 11,2% do total de casos. As alterações nos linfonodos mesentéricos apareceram em terceiro lugar (5,6%), seguidas da hemorragia (2,8% - apenas em cães), espessamento da mucosa (2,8%), congestão (2,3%) e hiperemia de mucosa (1,9% - apenas em cães).

Tabela 106 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino dos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Enterite	25 (22,1)	15 (14,8)	40 (18,7)
Presença de grânulos	12 (10,6)	12 (11,9)	24 (11,2)
Alterações nos linfonodos	9 (7,9)	3 (2,9)	12 (5,6)
Espessamento de mucosa	4 (3,5)	2 (1,9)	6 (2,8)
Hemorragia	6 (5,3)	0	6 (2,8)
Congestão	4 (3,5)	1 (0,9)	5 (2,3)
Hiperemia	4 (3,5)	0	4 (1,9)

Em relação ao tipo de enterite encontrado, a catarral (em cães e gatos) e a hemorrágica (apenas em cães) foram as mais comuns (6,5% do total de casos cada uma). A enterite mucosa foi encontrada em cinco gatos, o que corresponde a 2,3% do total de casos nas duas espécies (Tabela 107).

Tabela 107 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de enterite observados nos cães e gatos intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Tipos de enterite	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Catarral	9 (7,9)	5 (4,9)	14 (6,5)
Hemorrágica	14 (12,4)	0	14 (6,5)
Mucosa	0	5 (4,9)	5 (2,3)

Nos linfonodos mesentéricos, as alterações mais frequentes foram a linfadenomegalia (3,7%), a congestão (1,4%) e um caso de hemorragia em um canino (0,5%), conforme mostra a tabela 108.

Tabela 108 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações encontradas nos linfonodos mesentéricos nos casos de intoxicação por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie – 1999-2003

Alteração	Canina	Felina	Total
macroscópica	(N=113)	(N=101)	(N=214)
Linfadenomegalia	5 (4,4)	3 (2,9)	8 (3,7)
Congestão	3 (2,6)	0	3 (1,4)
Hemorragia	1 (0,8)	0	1 (0,5)

A tabela 109 mostra as outras alterações macroscópicas menos frequentemente encontradas nos casos de intoxicação por aldicarb.

Tabela 109 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) das alterações macroscópicas menos frequentemente encontradas nos casos de intoxicação por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie – 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=113)	Felina (N=101)	Total (N=214)
Hiperemia/congestão de mucosas	6 (5,3)	2 (1,9)	8 (3,7)
Rinorragia	3 (2,6)	3 (2,9)	6 (2,8)
Hemoperitônio	4 (3,5)	1 (0,9)	5 (2,3)
Hemorragia oral	1 (0,8)	2 (1,9)	3 (1,4)
Hidroperitônio	2 (1,8)	0	2 (0,9)
Hifema	1 (0,9)	1 (0,9)	2 (0,9)
Hemorragia epíplon	1 (0,8)	0	1 (0,5)
Petéquias/sufusões em subcutâneo	1 (0,8)	0	1 (0,5)
Presença de grânulos na boca	0	1 (0,9)	1 (0,5)

A tabela 110 mostra a distribuição das manifestações clínicas e dados de anamnese obtidas no histórico de 112 animais (cães e gatos); nos demais casos, não foram encontradas informações a este respeito. Observa-se que a indicação de morte súbita foi a de maior frequência (51,8%), seguida da indicação da morte dos contactantes (42,8%), nas mesmas condições do animal necropsiado. A sialorréia foi um sinal que apareceu em 27,7% dos 112 casos relatados, a êmese em 18,7% e as convulsões em 10,7%. O achado do agente tóxico no local onde o animal foi encontrado, na forma de iscas (alimento misturado ao agente tóxico) foi referido em 17 casos (15,2%). Outras manifestações clínicas encontradas incluíam tremores, diarreia, dispnéia, incoordenação motora, apatia/prostração, excitação/inquietação, hemorragia oral, fraqueza, vocalização e outras.

Tabela 110 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) das manifestações clínicas e dados de anamnese obtidas na história clínica de 112 animais (cães e gatos) intoxicados por aldicarb, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Manifestações Clínicas e Dados de Anamnese	Número (N=112)
Morte súbita	58 (51,8)
Morte dos contactantes	48 (42,8)
Sialorréia	31 (27,7)
Êmese	21 (18,7)
Agente tóxico junto ao animal	17 (15,2)
Convulsões	12 (10,7)
Tremores	11 (9,8)
Diarréia	10 (9,0)
Dispnéia	7 (6,2)
Incoordenação motora	6 (5,3)
Apatia/prostração	4 (3,6)
Decúbito lateral	4 (3,6)
Excitação/inquietação	4 (3,6)
Fraqueza	3 (2,7)
Hemorragia oral	3 (2,7)
Vocalização	3 (2,7)
Anorexia	2 (1,8)
Fasciculação/mioclonia	2 (1,8)
Hematoquesia	2 (1,8)
Hipertermia	2 (1,8)
Miose	2 (1,8)
Tenesmo	2 (1,8)
Epistaxe	1 (0,9)
Hematoêmese	1 (0,9)
Rigidez de membros pélvicos	1 (0,9)
Uso de agente tóxico no domicílio	1 (0,9)

5.2.1 *Alterações post mortem macroscópicas dos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por meio de análise toxicológica*

A seguir, são apresentados os resultados do estudo das alterações macroscópicas dos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por meio de análise toxicológica, obtidos durante os cinco anos do levantamento (1999-2003).

A tabela 111 mostra os dados referentes ao número de análises toxicológicas realizadas para os casos de intoxicação por aldicarb e o tipo de metodologia empregada, segundo o ano (1999-2003) e a espécie (canina e felina). Nota-se que foram realizadas 45 análises toxicológicas, ao longo dos cinco anos do estudo e que a metodologia mais empregada foi a CCD (cromatografia em camada delgada).

Tabela 111 - Distribuição do número de análises toxicológicas realizadas e a metodologia empregada para o diagnóstico toxicológico dos casos de intoxicação por aldicarb recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie e o ano (CCD = cromatografia em camada delgada; CLAP = cromatografia líquida de alta performance) – 1999-2003

Ano	Canina		Felina	
	(número/metodologia)		(número/metodologia)	
	Número	Metodologia	Número	Metodologia
1999	2	CCD	0	-
2000	2	CCD/CLAP	7	CCD/CLAP
2001	5	CCD	5	CCD
2002	0	-	0	-
2003	5	CCC	19	CCD

A tabela 112 mostra a distribuição dos órgãos mais citados nos quadros de intoxicação por aldicarb. Todos os 45 casos de intoxicação confirmados por análise toxicológica apresentavam como alteração macroscópica no estômago a presença de granulações enegrecidas no conteúdo estomacal, compatíveis com o aldicarb.

Na espécie canina, todos cães apresentaram algum tipo de alteração macroscópica nos pulmões. O fígado ficou em segundo lugar dentre os órgãos mais citados na necrópsia (50,0%), seguido dos rins (35,7%), intestino (28,6%) e cérebro (28,6%). Em 21,4% dos casos foram registradas alterações em baço e com a mesma frequência em outros órgãos ou tecidos (incluindo um caso de hemorragia em mucosa oral, um caso de petéquias em esôfago e um de hidroperitônio). Em 7,1% (um caso) foram citadas alterações macroscópicas em pâncreas (congestão).

Na espécie felina, o pulmão também foi o órgão mais comumente citado (96,8%), seguido do fígado (58,0%), rins (54,8%), intestino (35,5%) e baço (35,5%). Também foram registradas alterações macroscópicas em cérebro (22,6%), pâncreas (19,3%) e coração (16,1% - dois casos de hidropericárdio, dois de hemopericárdio e um de hemorragia). Em outros órgãos ou tecidos foram registradas alterações macroscópicas em 9,7% dos casos (um gato com hemorragia em cavidade nasal e dois com as mucosas congestionadas). Em 3,2% foi citada alteração em timo (congestão).

Tabela 112 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Órgão afetado	Canina (N=14)	Felina (N=31)	Total (N=45)
Estômago ¹	14 (100)	31 (100)	45 (100)
Pulmões	14 (100)	30 (96,8)	44 (97,8)
Fígado	7 (50,0)	18 (58,0)	25 (55,6)
Rins	5 (35,7)	17 (54,8)	22 (48,9)
Intestino ²	4 (28,6)	11 (35,5)	15 (33,4)
Baço	3 (21,4)	11 (35,5)	14 (31,2)
Cérebro	4 (28,6)	7 (22,6)	11 (25,5)
Pâncreas	1 (7,1)	6 (19,3)	7 (15,6)
Outros ³	3 (21,4)	3 (9,7)	6 (13,4)
Coração	0	5 (16,1)	5 (11,2)
Timo	0	1 (3,2)	1 (2,3)

¹ presença de grânulos enegrecidos

² presença de grânulos enegrecidos e/ou outras alterações macroscópicas

³ órgãos/cavidades: cavidade nasal, mucosa oral, cavidade abdominal

A tabela 113 mostra as alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Na espécie canina, as alterações mais comuns foram o edema (85,7%) e a hemorragia (85,7%), seguidos da congestão (42,8%). Também foi citada a presença de hidrotórax (7,1%) e de secreção espumosa em traquéia (7,1%).

Nos gatos, a alteração mais comum foi a hemorragia pulmonar (87,1%), seguida da congestão (77,4%) e do edema (51,6%). Em um animal foi encontrado hidrotórax (3,2%) e, em seis (19,3%), a presença de secreção espumosa ou alimento em traquéia/árvore brônquica.

Tabela 113 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos pulmões e tórax dos órgãos afetados nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Alteração	Canina (N=14)	Felina (N=31)
Edema pulmonar	12 (85,7)	16 (51,6)
Hemorragia pulmonar	12 (85,7)	27 (87,1)
Congestão pulmonar	6 (42,8))	24 (77,4)
Hidrotórax	1 (7,1)	1 (3,2)
Traquéia/árvore brônquica	1 (7,1)	6 (19,3)

A hemorragia pulmonar observada em alguns dos casos de intoxicação por aldicarb (3 cães e 9 gatos) foi descrita como sendo na forma de múltiplos focos hemorrágicos distribuídos aleatoriamente pela superfície do órgão; generalizada/difusa em 4 casos (um cão e três gatos) e focal em dois felinos. Nos demais casos, não houve indicação do padrão de hemorragia observado à necrópsia.

A tabela 114 mostra os dados sobre a intensidade das alterações pulmonares observadas nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a hemorragia, congestão e edema intensos foram as alterações mais comuns.

Tabela 114 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade da alteração observada nos pulmões nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa +++) – 1999-2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Hemorragia	15 (38,5)	4 (10,2)	0	20 (51,3)	39 (100)
Congestão	7 (23,3)	5 (16,7)	1 (3,3)	17 (56,7)	30 (100)
Edema	8 (28,5)	1 (3,6)	1 (3,6)	18 (64,3)	28 (100)

A tabela 115 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no fígado dos animais intoxicados por aldicarb. Em cães, a alteração mais comum foi a congestão (50,0%). Em um caso foi citada a presença de sinais de degeneração hepática (7,1%).

Em gatos, a principal alteração encontrada foi a congestão (45,1%). A degeneração hepática (9,7%), a hepatomegalia (3,2%) e o padrão lobular (3,2%) também foram encontrados.

Tabela 115 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=14)	Felina (N=31)
Congestão	7 (50,0)	14 (45,1)
Degeneração	1 (7,1)	3 (9,7)
Hepatomegalia	0	1 (3,2)
Padrão lobular	0	1 (3,2)

A tabela 116 mostra os dados sobre a intensidade da alteração hepática observada nas duas espécies (canina e felina). Nota-se que a congestão hepática intensa ou suave foram as mais comuns.

Tabela 116 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade congestão e da hemorragia observadas no fígado nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa +++++) – 1999-2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	9 (42,9)	1 (4,7)	0	11 (52,4)	21 (100)

A tabela 117 mostra a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas no baço dos cães e gatos intoxicados por aldicarb. Em ambas espécies, o quadro congestivo foi o mais comum, estando presente em 14,3% dos cães e 29,0% dos gatos. A esplenomegalia foi encontrada em 7,1% dos cães e 3,2% dos gatos.

Tabela 117 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no baço nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=14)	Felina (N=31)
Congestão	2 (14,3)	9 (29,0)
Esplenomegalia	1 (7,1)	1 (3,2)

A tabela 118 apresenta a distribuição (número e porcentagem) das alterações macroscópicas encontradas nos rins. Nota-se que, nas duas espécies, a alteração mais comum foi a congestão, sendo encontrada em 35,7% dos cães e em 48,4% dos gatos. A hemorragia renal foi citada em dois gatos (6,4%).

Tabela 118 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas nos rins nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Alteração	Canina	Felina
macroscópica	(N=14)	(N=31)
Congestão	5 (35,7)	15 (48,4)
Hemorragia	0	2 (6,4)

A tabela 119 mostra os dados sobre a intensidade da alteração renal observada nas duas espécies (canina e felina). Assim, nota-se que a congestão intensa foi a alteração mais comum (55,0%), seguida da congestão discreta (35,0%). Houve a ocorrência de hemorragia discreta em dois casos (100%).

Tabela 119 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) da intensidade congestão e da hemorragia observadas nos rins nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (intensidades: discreta +; moderada ++; moderada a intensa +++; intensa/severa ++++) – 1999-2003

Alteração macroscópica	Intensidade da alteração				Total
	+	++	+++	++++	
Congestão	7 (35,0)	2 (10,0)	0	11 (55,0)	20 (100)
Hemorragia	2 (100)	0	0	0	2 (100)

A tabela 120 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no cérebro dos cães e gatos intoxicados com o aldicarb. Nas duas espécies, a congestão foi a alteração mais comum, sendo observada em 21,4% dos cães e 25,8% dos gatos. A hemorragia cerebral foi observada em dois cães (14,3%).

Tabela 120 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no cérebro nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=14)	Felina (N=31)
Congestão	3 (21,4)	8 (25,8)
Hemorragia	2 (14,3)	0

A tabela 121 mostra a distribuição das alterações macroscópicas encontradas no intestino dos cães e gatos intoxicados pelo aldicarb. Em cães, as alterações encontradas foram a presença de grânulos enegrecidos (14,3%), a enterite (14,3%) e a hiperemia (7,1%). Em gatos, as granulações foram encontradas em 16,1% dos casos, seguidas do espessamento de mucosa (6,4%), da congestão (3,2%) e da enterite (3,2%).

Tabela 121 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) dos tipos de alterações macroscópicas encontradas no intestino nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, segundo a espécie - 1999-2003

Alteração macroscópica	Canina (N=14)	Felina (N=31)
Presença de grânulos	2 (14,3)	5 (16,1)
Enterite	2 (14,3)	1 (3,2)
Hiperemia/congestão	1 (7,1)	1 (3,2)
Espessamento de mucosa	0	2 (6,4)

A tabela 122 mostra a distribuição das manifestações clínicas e dados de anamnese obtidas na história clínica de 36 casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica; nos demais casos, não foram encontradas informações a este respeito. Observa-se que a indicação de morte súbita foi a de maior frequência (58,4%), seguida da indicação da morte dos contactantes (38,9%), nas mesmas condições do animal necropsiado. A sialorréia foi um sinal que apareceu em 33,4% dos casos e o achado do agente tóxico no local onde o animal foi encontrado, na forma de iscas (alimento misturado ao agente tóxico), foi referido em 5 casos (13,9%). Outras manifestações clínicas encontradas incluíam a dispnéia, êmese, miose, tremores, decúbito lateral, apatia, diarreia, fasciculações, fraqueza, incoordenação motora e taquipnéia.

Tabela 122 - Distribuição (número e, entre parênteses, porcentagem) das manifestações clínicas e dados de anamnese obtidas nos casos de intoxicação por aldicarb confirmados por análise toxicológica, recebidos pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – 1999-2003

Manifestações Clínicas e Dados de Anamnese	Número (N=36)
Morte súbita	21 (58,4)
Morte dos contactantes	14 (38,9)
Sialorréia	12 (33,4)
Agente tóxico junto ao animal	5 (13,9)
Dispnéia	3 (8,4)
Êmese	3 (8,4)
Miose	3 (8,4)
Tremores	3 (8,4)
Decúbito lateral	2 (5,6)
Apatia	1 (2,8)
Diarréia	1 (2,8)
Fasciculação	1 (2,8)
Fraqueza	1 (2,8)
Incoordenação motora	1 (2,8)
Taquipnéia	1 (2,8)

5.3 Análise toxicológica

A seguir, são apresentados os resultados obtidos na cromatografia em camada delgada de amostras de conteúdo estomacal de cães e gatos intoxicados com aldicarb e no estudo da interferência de componentes da matriz sobre este tipo de análise toxicológica.

5.3.1 *Cromatografia em camada delgada (CCD) em amostras de conteúdo estomacal*

As amostras foram capazes de descolorir o reagente cromogênico nas regiões exatamente correspondentes às aquelas descoloridas pelo padrão técnico (mesmo Rf). Todas as amostras de conteúdo estomacal que apresentavam os grânulos do praguicida visíveis macroscopicamente, em quantidades variadas, apresentaram resultados positivos.

A tabela 133 mostra todas as análises toxicológicas realizadas no período de julho de 2003 a janeiro de 2004, utilizando-se esta metodologia (na tabela 133, os números das amostras correspondem aos números de identificação da necrópsia; as amostras sem número são de procedência externa, ou seja, são alimentos/iscas ou amostras de animais necropsiados em outras instituições).

Tabela 133 - Cromatografia em camada delgada em amostras de conteúdo estomacal ou alimento realizadas no Laboratório de Diagnóstico Toxicológico do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – jul 2003-jan 2004

Amostra	Presença de grânulos	Resultado
255/03	+	+
252/03	+	+
297/03	+	+
288/03	+	+
306/03	+	+
311/03	+	+
312/03	+	+
319/03	+	+
Carne	+	+
326/03	+	+
377/03	-	-
379/03	+	+
375/03	-	-
371/03	-	-
384/03	-	-
387/03	+	+
244/03	-	-
401/03	+	+
Gato 1	+	+
Isca (carne) gato 1	+	+
420/03	+	+
430/03	+	+
03/03	-	-
442/03	-	-
443/03	-	-
457/03	-	-
453/03	+	+
07/04	-	-
480/03	-	-
494/03	+	+
01/04	+	+
02/04	+	+
20/04	+	+
18/04	-	-
03/04	+	+
Cão 1 (Xicó)	-	-
04/04	+	+
Pão de forma	+	+
36/03	-	-
41/03	-	-
Gato 2	-	-
52/03	+	+
Cão 2 (Pummer)	+	+

5.3.2 *Estudo da interferência da matriz (conteúdo estomacal) na identificação cromatográfica de aldicarb*

Nenhuma das seis amostras negativas, utilizadas para avaliar se a metodologia analítica proposta sofria interferência de algum outro componente da matriz, foi capaz de descolorir o reagente cromogênico na região correspondente àquela descorada pelo padrão técnico, ou seja, nenhuma das amostras negativas produziu qualquer tipo de mancha na placa cromatográfica após o uso do revelador iodo platina. A única mancha observada foi a produzida pelo padrão técnico.

Em relação a menor quantidade de agente tóxico presente na amostra capaz de produzir a formação de manchas visíveis na placa cromatográfica, todas as quatro concentrações utilizadas (10.000 µg, 1.000 µg, 100 µg e 10 µg) foram capazes de produzir resultados positivos, mostrando manchas na mesma posição da produzida pelo padrão técnico. A única diferença observada entre as diferentes concentrações testadas foi que a intensidade das manchas produzidas foi gradativamente diminuindo na medida em que a concentração de aldicarb adicionada na amostra era menor, isto é, a mancha produzida pela amostra que continha 10.000 µg de aldicarb foi a mais intensa e a produzida pela amostra que continha 10 µg foi a menos intensa. A amostra que não recebeu qualquer quantidade de aldicarb (controle negativo) não produziu nenhuma mancha. A tabela 134 mostra estes resultados.

Tabela 134 - Resultados obtidos (positivo/negativo) e intensidade das manchas produzidas na cromatografia em camada delgada, após a adição de quatro diferentes concentrações de aldicarb em amostras de conteúdo estomacal negativas, sendo: $F_1 = 10.000 \mu\text{g}$; $F_2 = 1.000 \mu\text{g}$; $F_3 = 100 \mu\text{g}$ e $F_4 = 10 \mu\text{g}$. A amostra F_0 não recebeu qualquer quantidade de aldicarb (controle negativo). Intensidade das manchas: +++ = muito intensa/igual a do padrão; ++ moderadamente intensa; + = pouco intensa

Amostra	Resultado	Intensidade da mancha
F_0	negativo	-
F_1	positivo	+++
F_2	positivo	+++
F_3	positivo	++
F_4	positivo	+
Padrão	positivo	+++

6 DISCUSSÃO

Durante o período de 1999 a 2003, 1297 (79,4%) cães e 336 (20,6%) gatos foram necropsiados no Serviço de Necroscopia da FMVZ/USP. Em relação ao sexo, não foram observadas diferenças relevantes entre o número de machos e fêmeas necropsiados; porém, em relação a idade, os cães com até 1 ano e os gatos com até 5 anos foram os mais freqüentes. Dentre os cães predominaram aqueles com definição racial (964), destacando-se os das raças Poodle (17,1%), Pastor Alemão (10,2%) e Rottweiler (9,7%) e, dentre os gatos, predominaram aqueles sem raça definida (236).

Estes dados refletem o fato de que os cães são mais populares como animais de companhia e, portanto, são recebidos com mais freqüência nos serviços veterinários, em particular, no Serviço de Necroscopia. Além disto, pode ser sugerido também que os cães, aparentemente, recebem mais cuidados de seus proprietários, que costumam levá-los com maior freqüência para tratamento médico ou mesmo bancar com as despesas de um exame necroscópico, histopatológico ou toxicológico.

Em relação ao sexo e a idade, estes dados provavelmente refletem a população mais comum de cães e gatos na cidade de São Paulo, local onde o estudo foi realizado. O mesmo fato pode ser atribuído a definição racial, onde cães com raça definida foram mais comuns no Serviço, indicando que algumas raças de cães podem ser mais populares em determinado período de tempo, como as encontradas neste trabalho. Quanto aos gatos, predominaram aqueles sem definição racial, provavelmente devido ao fato de que, no Brasil, não há muita tradição em se criar ou comprar gatos de raça.

No presente estudo, os casos de intoxicação representaram 14,3% (234 casos) das causas de óbito, sendo 9,8% (127/1297) em cães e 31,8% (107/336) em gatos. Estes dados mostram que, proporcionalmente, há maior incidência de casos de intoxicação em gatos do que em cães. Isto pode ser atribuído ao fato de que os gatos possuem comportamento mais explorador, são mais audaciosos e independentes, características que os tornam menos populares e mais susceptíveis a serem vítimas de crueldades, entre elas o oferecimento de alimentos muito palatáveis misturados a agentes tóxicos, como, por exemplo, grânulos de aldicarb. Apesar dos felinos serem bastante seletivos na alimentação, não conseguem perceber a presença deste agente tóxico no alimento, pois não apresenta gosto e nem cheiro, além do fato de que as iscas utilizadas para os gatos são, na maioria das vezes, preparadas com peixes (a sardinha é muito comum), que apresentam odor forte e são muito atrativos para esta espécie. No mesmo sentido, Motas-Guzmán et al. (2003) relatam que é comum o uso de iscas compostas de carne para cães e de peixe para gatos.

Lobo Jr. (2003) apontou também como responsável pela maior incidência de intoxicação em gatos, o estilo de vida dos felinos: são caçadores e costumam estabelecer limites territoriais mais amplos, não se restringindo apenas a seu domicílio, expondo-se, assim, a maior risco de contato com agentes tóxicos. Ainda, o gato tem por hábito isolar-se frente a situações desconfortáveis, não chamando a atenção do proprietário e, assim, retardando a assistência veterinária, levando o animal à óbito.

Dados da literatura, por outro lado, apontam o cão como a principal espécie envolvida nos casos de intoxicação (ANTONIOU; ZANTOPOULOS; TSOUKALI, 1997; CALZETTA et al., 2002; GUITART et al. 1999; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003); contudo, vale ressaltar que, nestes estudos, não foi indicada a população na qual os animais intoxicados estavam incluídos, uma vez que estes dados foram provenientes de serviços ou centros especializados em toxicologia.

Dentre os animais cuja *causa mortis* foi atribuída à intoxicação, a distribuição percentual entre machos e fêmeas foi semelhante àquela observada na população estudada.. Em relação a idade dos animais, tanto em cães como em gatos, a faixa etária de maior incidência foi a de zero a cinco anos. Estes achados são semelhantes àqueles de Motas-Guzmán et al. (2003) que, num estudo retrospectivo de 10 anos de casos de intoxicação em animais, relataram o predomínio de cães com idades entre 3 meses a 13 anos (média de $2,7 \pm 0,7$ anos) e gatos entre 6 meses e 3 anos de idade, sugerindo que os animais jovens são mais predispostos a intoxicação, provavelmente devido a curiosidade em procurar e ingerir substâncias estranhas.

Em relação a definição racial dos animais intoxicados, observou-se a mesma distribuição encontrada na população recebida pelo Serviço de Necropsia, ou seja, prevaleceram cães com raça definida (60,6%) e gatos sem definição racial (90,4%). Dentre os cães de raça intoxicados, destacaram-se o Pastor Alemão (20,7%), o Poodle (11,7%) e Pinscher (10,4%), raças muito ativas e que interagem bastante com o ambiente, o que facilitaria tanto a intoxicação acidental, como a criminosa. No mesmo sentido, Lobo Jr. (2003), atendendo cães intoxicados por aldicarb numa clínica veterinária particular, também encontrou como raças mais susceptíveis aquelas de maior atividade, citando o Poodle e o Pastor Alemão.

No presente estudo, o agente tóxico mais comumente apontado como responsável pelas intoxicações foi o aldicarb (91,5% - 214/234), sendo em cães responsável por 89,0% (113/127) dos casos e em gatos por 94,4% (101/107). Outros agentes tóxicos encontrados foram os anticoagulantes (9,4% dos cães e 0,9% dos gatos), monofluoracetato de sódio (1,6% dos cães) e um solvente orgânico não especificado (4,7% dos gatos – um único caso envolvendo 5 gatos de um mesma propriedade). Todos estes agentes tóxicos são classificados como praguicidas, exceto o último. Esta casuística acompanha aquela observada nas estatísticas sobre casos de intoxicação

tanto em seres humanos, como em animais, onde os praguicidas aparecem como uma das principais causas de intoxicação (ANTONIOU; ZANTOPOULOS; TSOUKALI, 1997; CALZETTA et al., 2002; FIOCRUZ, 2004; GUITART et al. 1999; HORNFELDT; MURPHY, 1992; KALKAN et al., 2003; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003; SPINOSA; FLÓRIO, 1993; TALCOTT; DORMAN, 1997; XAVIER; KOGIKA; SPINOSA, 2002).

A alta incidência de intoxicação por aldicarb encontrada no presente trabalho, indica que este praguicida tem sido usado com a finalidade de eliminar animais de companhia, em especial cães e gatos. Tal tendência pode ser explicada pelo fato de o aldicarb, embora seja permitido para uso exclusivo em agricultura no Brasil, é ilegalmente comercializado com a finalidade rodenticida, por ser de baixo custo, além de ser muito tóxico para animais, efeito que se popularizou e o colocou como o agente de escolha para eliminar criminalmente animais de companhia. Já os anticoagulantes (que são a segunda causa de intoxicação) são comercializados legalmente como rodenticidas, facilitando a ocorrência de intoxicação acidental, até mesmo após a colocação de iscas dentro do domicílio pelo próprio proprietário. Além disto, em relação ao aldicarb, os anticoagulantes são menos tóxicos e demoram mais tempo para a manifestação dos sinais clínicos, sendo comum a reversão do quadro tóxico e a recuperação dos animais que recebem atendimento emergencial adequado. Neste sentido, Calzetta et al. (2002), estudando 668 casos de intoxicação em animais, encontraram baixa incidência de intoxicações por anticoagulantes, atribuindo este achado ao fato de que o diagnóstico clínico nestas situações é mais fácil, reduzindo o número de requisições de análise toxicológica e, conseqüentemente, fazendo com que estes casos não apareçam nas estatísticas de intoxicação.

Em particular, o diagnóstico dos dois casos de intoxicação por monofluoroacetato de sódio, encontrado neste levantamento retrospectivo, foi firmado através da presença de líquido de coloração azulada no estômago, aliada a ausência de alterações necroscópicas específicas e do

relato da ocorrência de episódios de convulsões agudas que precederam a morte. Já no caso do solvente orgânico não especificado, cinco gatos foram encontrados dentro de uma lixeira de um condomínio residencial, sendo que um deles apresentava uma seringa agulhada introduzida no abdome; na necrópsia, quando da abertura da cavidade abdominal, todos animais exalavam odor característico de um solvente.

No presente trabalho, considerando-se que a casuística de intoxicação por aldicarb é grande (214 casos de intoxicação por aldicarb, num total de 234 casos em cinco anos), sugere-se que, provavelmente, na cidade de São Paulo, deve haver um número maior de casos envolvendo este agente, já que muitos animais não recebem qualquer tipo de atendimento emergencial ou, no caso de óbito, não são levados a exame necroscópico, além de que outros animais acabam morrendo fora do domicílio (principalmente gatos), antes de conseguirem voltar para casa, dada a alta toxicidade do aldicarb. Em alguns casos, embora animais da mesma propriedade venham também a óbito, apenas um deles é trazido para a investigação da *causa mortis*. De fato, Guitart et al. (1999) relataram que, em mais de 10 casos de intoxicação por aldicarb, 20 cães foram mortos em um único episódio.

Frazier et al. (1999) encontraram também o aldicarb como o principal agente tóxico num levantamento retrospectivo de dez anos (162 casos) e comentaram que o número de casos de intoxicação por aldicarb encontrado estava subestimado, pois apenas um pequeno número deles foi enviado ao laboratório, além de que muitos outros casos de ingestão subletal podem ter sido revertidos com sucesso após o tratamento emergencial. Estes autores concluíram também que um dos fatores que contribuiu para a intoxicação criminosa foi a tendência predominante dos proprietários de manterem seus animais errantes.

Considerando-se as alterações macroscópicas encontradas, no presente estudo, o exame necroscópico dos 214 casos de intoxicação por aldicarb mostrou que todos os animais apresentavam evidências deste agente tóxico em meio ao conteúdo estomacal (presença de granulações enegrecidas). Em cães, foram observadas alterações macroscópicas nos pulmões (89,4%), fígado (65,5%), rins (41,6%), intestino (38,9%), baço (28,3%), cérebro (27,4%), pâncreas (15,0%), coração (8,8%), timo (7,1%) e bexiga (1,8%). Em gatos, foram encontradas alterações macroscópicas nos pulmões (93,1%), fígado (62,4%), rins (45,5%), intestino (30,7%), cérebro (14,8%), baço (12,9%), pâncreas (8,9%), coração (7,9%), timo (3,9%) e bexiga (0,9%). Assim, considerando-se as duas espécies estudadas, as alterações mais freqüentes foram encontradas nos pulmões (91,1%), fígado (64,0%) e rins (43,4%).

Nos pulmões, a principal alteração macroscópica encontrada foi a hemorragia pulmonar, tanto em cães (69,0%), como em gatos (78,2%), sendo que o padrão mais freqüente foi a hemorragia distribuída em múltiplos focos pela superfície pulmonar (19,1%), seguida da hemorragia generalizada (3,7%) e da focal (1,4%). Nos cães, em segundo lugar, observou-se a ocorrência de edema pulmonar (61,0%), seguido da congestão (58,4%); já em felinos, foi observada congestão (59,4%) e, em terceiro lugar, o edema pulmonar (55,4%). Em ambas espécies, em relação à intensidade destas alterações, foram observadas mais comumente a hemorragia (37,8%) e edema discretos (27,1%), congestão discreta (22,9%) ou severa (23,3%).

Ainda, considerando-se o sistema respiratório, foram encontradas também alterações em traquéia, incluindo a presença de petéquias, alimento e principalmente espuma branca, decorrente do edema pulmonar. O hemotórax (4,4%) e o hidrotórax (3,5%) em cães foram mais freqüentes que em gatos; já o enfisema pulmonar foi mais freqüente em gatos (4,9%), que em cães. A alteração menos comum foi a atelectasia, com um caso em um felino.

O segundo órgão mais acometido por alterações macroscópicas, em ambas espécies, foi o fígado. A congestão (de intensidade discreta foi a mais comum) foi a alteração mais referida (52,8%), seguida do padrão lobular (5,6%) e dos sinais de degeneração hepática (5,1%). Ainda, foram citadas a presença de hemorragia (3,3%), hepatomegalia (2,8%), superfície rendilhada (0,9%) e necrose multifocal (0,5%).

Nos rins, a congestão (a mais comum foi a de intensidade discreta) também foi a alteração mais freqüente (40,6%), sendo citado, em alguns casos, a presença de hemorragia (2,8%, discreta ou severa) e de nefrose (0,5% em um cão).

Na literatura há poucos relatos sobre as alterações macroscópicas encontradas em animais intoxicados com aldicarb, além do fato de que nestes trabalhos não se faz referência a freqüência com que as alterações macroscópicas foram encontradas. Assim, Kerr et al. (1991) relataram a presença de edema pulmonar em vacas leiteiras. Grendon, Frost e Baum (1997) citaram a ocorrência de alterações *post mortem* compatíveis com quadro de hipóxia aguda em ovelhas, com presença de espuma em vias aérea superiores (alterações observadas em 8 das 9 ovelhas necropsiadas). Frazier et al. (1999) relataram que, em 162 casos de intoxicação por aldicarb em diferentes espécies animais, nenhuma alteração macroscópica foi relacionada a este agente e que apenas alterações patológicas incidentais foram encontradas em alguns animais. Já Mohamed e Adam (1990), em estudo experimental em cabras (3 animais recebendo 0,25 mg/kg, por via oral, em dose única), relataram a ocorrência das seguintes alterações necroscópicas: edema, congestão, hemorragia e enfisema pulmonar discretos, cianose de mucosas, congestão cerebral moderada, congestão e hemorragia cardíaca, hepática, abomasal e intestinal discretas, lipidose e necrose hepática discretas, rins com congestão, hemorragia, degeneração e necrose moderados, enterite moderada e sinais de erosões em abomaso.

Estes achados, da mesma forma que aqueles observados no presente trabalho, indicam que o pulmão é o órgão mais afetado no quadro de intoxicação por aldicarb, provavelmente consequência dos efeitos muscarínicos deste agente sobre o sistema respiratório. Além disto, as alterações respiratórias encontradas podem ser responsáveis também pelo quadro congestivo encontrado em diversos órgãos, em particular, no fígado (64,0%) e rins (43,4%). No mesmo sentido, Mohamed e Adam (1990) sugeriram que as alterações pulmonares provocadas pelo aldicarb contribuem para o quadro de dispnéia observado nos animais intoxicados e que a hemorragia pulmonar pode ser resultante de um efeito “endoteliotóxico”.

Comparando-se as alterações macroscópicas dos 214 casos de intoxicação com aquelas encontradas nos 45 casos confirmados por análise toxicológica (item 5.2.1), observa-se que o mesmo padrão foi encontrado em ambas espécies, ou seja, todos os animais apresentavam, como alterações *post mortem* predominantes, o edema, a congestão e/ou hemorragia pulmonar (o pulmão estava acometido em 100% dos cães e 96,8% dos gatos), a congestão hepática (50,0% dos cães e 45,1% dos gatos) e a congestão renal (35,7% dos cães e 48,4% dos gatos), além da presença do agente tóxico no conteúdo estomacal de todos os 45 animais. Estes dados comparativos mostram que o diagnóstico presuntivo (sem a realização da análise toxicológica) realizado na maioria dos casos de intoxicação por aldicarb considerados no presente estudo (firmado com os dados do histórico e alterações necroscópicas, principalmente com a presença de granulações enegrecidas em meio ao conteúdo estomacal) foi correto e que este padrão de alterações macroscópicas é o mais frequentemente encontrado nas intoxicações por este agente. Portanto, estes achados fornecem subsídios altamente sugestivos para a conclusão do diagnóstico necroscópico de intoxicação por aldicarb e contribuem para a solicitação objetiva da análise toxicológica.

O histórico também pode contribuir para a elucidação dos casos de intoxicação por aldicarb. De fato, em 112 históricos de animais necropsiados, observa-se que a indicação de morte súbita foi a de maior frequência (51,8%), seguida da indicação da morte dos contactantes (42,8%) nas mesmas condições do animal necropsiado (estas informações também foram as mais frequentes nos casos de intoxicação confirmados pela análise toxicológica). Em muitos destes casos o animal foi encontrado morto pela manhã, indicando que agente foi administrado durante a noite, reduzindo-se, assim, a chance deste ser socorrido. Em algumas situações (15,2%) o agente tóxico foi encontrado junto ao animal, na forma de iscas (alimento misturado ao agente tóxico). Estes dados reforçam, mais uma vez, o caráter criminoso com que o aldicarb foi empregado para matar cães e gatos.

Outras informações colhidas no histórico dos animais intoxicados foram: sialorréia (27,7%), êmese (18,7%) e convulsões (10,7%). Outros sinais clínicos citados foram tremores, diarreia, dispnéia, incoordenação motora, apatia/prostração, decúbito lateral, excitação/inquietação, fraqueza, hemorragia oral, vocalização, anorexia, fasciculação/mioclonia, hematoquesia, hipertermia, miose, tenesmo, epistaxe, hematoêmese, rigidez de membros pélvicos e o uso do agente tóxico aldicarb no domicílio como rodenticida. A maioria destes sinais são característicos da síndrome colinérgica descrita na intoxicação por anticolinesterásicos (ANDRADE; ROMANO, 2002; ECOBICHON, 1996; GILMAN et al., 1996), reforçando a suspeita diagnóstica.

O estabelecimento definitivo da *causa mortis* nos casos de suspeita de intoxicação requer a identificação do agente tóxico em amostras biológicas obtidas do animal intoxicado e é imprescindível nos casos periciais. Assim, no presente trabalho procurou-se empregar uma metodologia analítica eficiente, relativamente rápida e de baixo custo para a identificação de aldicarb em amostras biológicas.

A seletividade de um método analítico demonstra a capacidade que ele possui de identificar uma substância química na presença de outros componentes, tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz. É um parâmetro utilizado para a análise qualitativa. Neste sentido, o método utilizado no presente estudo mostrou ser seletivo para a detecção do aldicarb, já que não houve interferência de nenhum outro componente de amostras negativas nos resultados, pois nenhuma delas produziu qualquer tipo de mancha na placa cromatográfica.

Apesar da cromatografia em camada delgada (CCD) não possuir alta sensibilidade, mostrou ser bastante adequada para o auxílio diagnóstico da intoxicação, pois todos os animais intoxicados por aldicarb apresentavam grânulos enegrecidos no conteúdo estomacal, fazendo com que a confirmação qualitativa fosse suficiente para o diagnóstico conclusivo da *causa mortis*. Além disto, a adição de um único grânulo de aldicarb (10 µg), em uma amostra negativa, foi capaz de produzir mancha visível, com o mesmo Rf do padrão, mostrando que, de fato, a metodologia utilizada neste estudo é adequada para o diagnóstico toxicológico. A metodologia empregada pôde também ser utilizada até mesmo para a detecção de aldicarb em outros tipos de amostras que não de conteúdo estomacal, como alimentos ou iscas.

Finalizando, o presente estudo possibilitou a obtenção da casuística dos agentes tóxicos responsáveis pelos quadros de intoxicação fatal, em cães e gatos, e ofereceu condições para se firmar o diagnóstico de intoxicação por aldicarb, empregando-se a história, os achados *post mortem* e análise toxicológica. Neste sentido, quando o diagnóstico da intoxicação é estabelecido, a prevenção pode ser feita e medidas podem ser tomadas para evitar exposições futuras ao agente tóxico. Em particular, nos casos de intoxicação por aldicarb, cujas estatísticas estão seguramente subestimadas, à medida que o médico veterinário tenha condições de firmar o diagnóstico com

maior presteza, é possível investir, de maneira mais eficiente, em medidas de prevenção e, a partir da notificação destes casos, obter informações mais fidedignas desta realidade. Além do mais, a alta prevalência do aldicarb aqui encontrada, e apontada também em levantamentos feitos em seres humanos, reflete a necessidade de medidas urgentes de fiscalização, controle e punição, evitando assim a comercialização indiscriminada e o seu uso ilegal. Vale ressaltar, ainda, que estas medidas só terão sucesso quando for esclarecido como o aldicarb, de uso restrito em agricultura, consegue chegar até a população e quando esta for educada sobre os verdadeiros riscos da exposição a este agente dentro do seu domicílio.

7 CONCLUSÕES

Casuística dos animais necropsiados no Serviço de Necropsia da FMVZ/USP durante o período de 1999-2003:

- Considerando-se os cães e gatos, a espécie canina é a de maior frequência, representando 79,4% dos casos necropsiados no período;
- Não houve diferenças quanto ao sexo dos animais necropsiados;
- Em relação a idade, os cães com até um ano de idade e os gatos entre 0 a 5 anos foram os mais comumente necropsiados;
- Os cães com definição racial foram os predominantes, sendo as três principais raças necropsiadas a Poodle, Pastor Alemão e Rottweiler. Entre os gatos, os animais sem raça definida foram os mais comuns.

Casuística das intoxicações em cães e gatos recebidos pelo Serviço de Necropsia da FMVZ/USP durante o período de 1999-2003:

- Os casos de intoxicação representaram 14,3% das causas de óbitos, sendo 9,8% em cães e 31,8% em gatos;
- Em relação ao sexo, a frequência em ambas espécies foi semelhante;
- Os cães e gatos intoxicados apresentavam com maior frequência idades entre 0 a 5 anos;
- Os cães com definição racial foram os mais frequentes (60,6%), predominando animais da raça Pastor Alemão (20,7%); entre os gatos, os mais comumente intoxicados não apresentavam definição racial (90,4%);

- O agente tóxico mais comum foi o aldicarb (214 casos), responsável por 89,0% das intoxicações em cães (113/127) e 94,4% das em gatos (101/1);
- Outros agentes tóxicos encontrados foram: anticoagulantes em 9,4% dos cães (12 casos) e 0,9% dos gatos (1 caso), monofluoracetato de sódio em 1,6% dos cães (2 casos) e um solvente orgânico não especificado em 4,7% dos gatos (5 casos).

Alterações macroscópicas *post mortem* mais freqüentemente encontradas nos casos de intoxicação por aldicarb:

- Em todos os casos de intoxicação por aldicarb foram encontrados grânulos de coloração enegrecida no conteúdo estomacal, sugerindo a presença do agente tóxico;
- Em ambas espécies os órgãos mais afetados foram o pulmão (91,1% - hemorragia, edema e congestão), fígado (64,0% - congestão) e rim (43,4% - congestão);
- as alterações post

Cromatografia em camada delgada (CCD) em amostras de conteúdo estomacal:

- A CCD mostrou ser uma técnica qualitativa eficiente, relativamente rápida e de baixo custo para a detecção do aldicarb em amostras de conteúdo estomacal, não sofrendo interferência de componentes da matriz;
- A CCD mostrou ser útil também na detecção de aldicarb em outros tipos de amostras, como alimentos e iscas.

REFERÊNCIAS

ALLEN, D. G.; PRINGLE, J. K.; SMITH, D. A. **Handbook of veterinary drugs**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. 886 p.

ALONZO, H. G. A.; CORRÊA, C. L. Praguicidas. In: **Fundamentos de toxicologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2003. p. 437-458.

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. São Paulo: Roca, 2002. p. 422-427.

AMENO, K.; LEE, S.; IN, S.; YANG, J.; YOO, Y.; AMENO, S.; KUBOTA, T.; KINOSHITA, H.; IJIRI, I. Blood carbofuran concentrations in suicidal ingestion. **Forensic Science International**, v. 116, p. 59-61, 2001.

ANDRADE FILHO, A.; ROMANO, C. Anticolinesterásicos. In: ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. p. 53-60.

ANDRAWES, N. R.; DOROUGH, H. W.; LINDQUIST, D. A degradation and elimination of Temik in rats. **Journal of Economic Entomology**, v. 60, p. 979-987, 1967.

ANTONIOU, V.; ZANTOPOULOS, N.; TSOUKALI, H. Fatal animal poisonings in northern Greece: 1990 – 1995. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 39, n. 1, p. 35-36, 1997.

AMERICAN SOCIETY FOR THE PREVENTION OF CRUELTY TO ANIMALS. Animal Poison Control Center. Disponível em: <www.napcc.aspc.org>. Nova York, 2002. Acesso em: 26 jun. 2004.

BAKER, R. C.; POKLIS, A. Forensic toxicology: a broad overview of general principles. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.; SYVERSEN, T. **General and applied toxicology**. 2. ed. London: Macmillan, 1999. v. 3, p. 1489-1507.

BARON, R. L. A carbamate insecticide: a case study of aldicarb. **Environmental Health Perspectives**, v. 102, n. 11, p. 23-27, 1994.

BOYD, C. A.; WEILER, M. H.; PORTER, W. P. Behavioral and neurochemical changes associated with chronic exposure to low-level concentration of pesticides mixtures. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 30, p. 209-221, 1990.

BURGESS, J. L.; BERNSTEIN, J. N.; HURLBUT, K. Aldicarb poisoning. A case report with prolonged cholinesterase inhibition and improvement after pralidoxime therapy. **Archives of Internal Medicine**, v. 154, n. 24, p. 221-224, 1994.

CARDOSO, M. F. E. C.; CAMPOLINA, D.; ANDRADE FILHO, A. História, conceitos e epidemiologia. In: ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. p. 23-32.

CARDOSO, M. F. E. C.; COSTA, V. B. S.; DIAS, M. B.; ANDRADE FILHO, A. Laboratório. In: ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D. **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. p. 323-328.

CALZETTA, L.; CAVALIERE, M.; RUGGERI, E.; RICCI, A.; CRESCENZO, G.; AMORENA, M. Incidence of intentional poisoning of dogs in the Abruzzo region of Italy. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 44, n. 2, p. 111-113, 2002.

CAMBON, C.; DECLUME, C.; DERACHE, R. Effect of the insecticidal carbamate derivatives (carbofuran, pirimicarb, aldicarb) in the activity of acetylcholinesterase in tissues from pregnant rats and fetuses. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 49, p. 203-208, 1979.

CARLSON, T. L. Envenenamentos por inseticidas organofosforados e a base de carbamatos. In: KIRK, R. W. **Atualização terapêutica veterinária IX: pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1988. v. 1, p. 192-195.

CIOLA, R. Introdução. In: _____. **Introdução a cromatografia em fase gasosa**. São Paulo: Edgard Blucher, 1973. p. 1-2.

COBB, G. P.; HARPER, F. D.; WEISSKOPF, C. P. Nonlethal method for forensic evaluation of aldicarb exposure in wildlife. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 40, p. 77-88, 2001.

COMPÊNDIO de defensivos agrícolas. 6. ed. São Paulo: Andrei, 1999. p. 555-556.

CONSDEN, R. Chromatographic methods. In: STOLMAN, A. **Toxicology. Mechanisms and analytical methods**. Nova York: Academic Press, 1960. v. 1, p. 303-307.

DAVIS, J. W. Paper and thin-layer chromatography. In: WERNER, M. **Handbook of clinical chemistry**. Boca Raton: CRC Press, 1985. v. 2, p. 271-278.

DECKER, W. J. Introduction and history. In: HALEY, J. J.; BERNDT, W. O. **Handbook of toxicology**. Nova York: Hemisphere Publishing Corporation, 1987. p. 1-19.

DOROUGH, H. W.; DAVIS, R. B. IVIE, G. W. Fate of Temik-carbon-14 in lactating cows during a 14-day feeding period. **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v. 18, p. 135-142, 1970.

ECOBICHON, D. J. Toxic effects of pesticides. In: KLAASSEN, C. D.; AMDUR, M. O.; DOUL, J. **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 5. ed. New York: Mcgraw-Hill, 1996. p. 643-690.

FARAGE-ELAWAR, M. Toxicity of aldicarb in young chicks. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 10, n. 6, p. 549-554, 1988.

FARLEY, T. A.; MCFARLAND, L. M. Aldicarb as a cause of food poisoning – Louisiana, 1998. **Journal of the American Medical Association**, v. 281, n. 21, p. 1979-1980, 1999a.

FARLEY, T. A.; MCFARLAND, L. M. Aldicarb as a cause of food poisoning – Louisiana, 1998. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 48, n. 13, p. 269-271, 1999b.

FERNANDES, V. **Veneno movimentado comércio ilegal**. Disponível em: <<http://jbonline.terra.com.br/jb/papel/cidade>>. Acesso em: 8 ago. 2003.

FIOCRUZ. **Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX)**. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br>>. Acesso em: 28 abr. 2004.

FRAZIER, K.; HULLINGER, G.; HINES, M.; LIGGETT, A.; SANGSTER, L. 162 cases of aldicarb intoxication in Georgia domestic animals from 1988-1998. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 41, n. 4, p. 233-235, 1999.

GARCIA-REPETTO, R.; SORIA, M. L.; GIMENEZ, M. P.; MENENDEZ, M.; REPETTO, M. Deaths from pesticide poisoning in Spain from 1991 to 1996. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 40, n. 3, p. 166-168, 1998.

GFELLER, R. W.; MESSONNIER, S. P. Acute organophosphate and organocarbamate poisoning. In: _____. **Small animal toxicology and poisonings**. St. Louis: Mosby, 1998. p. 73-76.

GOLDMAN, L. R.; BELLER, M.; JACKSON, R. J. Aldicarb food poisonings in California, 1985-1988: toxicity estimates for humans. **Archives of Environmental Health**, v. 45, n. 3, p. 141-147, 1990.

GOLDMAN, L. R. Case studies of environmental risks to children. **The Future of Children**, v. 5, n. 2, p. 27-33, 1995.

GRENDON, J.; FROST, F.; BAUM, L. Chronic health effects among sheep and humans surviving an aldicarb poisoning incident. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 36, n. 3, p. 218-223, 1997.

GILMAN, A. G.; RALL, T. W.; NIES, A. S.; TAYLOR, P. **Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. 9. ed. New York: McGraw Hill, 1996. 1905p.

GUITART, R.; MANOSA, S.; GUERRERO, X.; MATEO, R. Animal poisonings: the 10-year experience of a veterinary analytical toxicology laboratory. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 41, n. 5, p. 331-335, 1999.

HARPER, F. D.; WEISSKOPF, C. P.; COBB, G. P. Extraction of aldicarb and its metabolites from excreta and gastrointestinal tissue. **Analytical Chemistry**, v. 70, p. 3329-3332, 1998.

HODGSON, E. H.; MAILMAN, R. B.; CHAMBERS, J. E.; DOW, R. E. **Dictionary of toxicology**. 2. ed. London: Macmillan, 2000. 504 p.

HORNFELDT, C. S.; MURPHY, M. J. Poisonings in animals: a 1990 report of the American Association of Poison Control Centers. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 34, n. 3, p. 248-250, 1992.

HUNGERFORD, L. L.; TRAMMEL, H. L.; CLARK, J. M. The potential utility of animal poisoning data to identify human exposure to environmental toxins. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 37, n. 2, p. 158-162, 1995.

JOHNSON, M. K. Symposium introduction: retrospect and prospects for neuropathy target esterase (NTE) and the delayed polyneuropathy (OPIDP) induced by some organophosphorus esters. **Chemico-biological Interactions**, v. 87, p. 339-346, 1993.

KALKAN, S.; ERDOGAN, A.; AYGOREN, O.; CAPAR, S.; TUNCOK, Y. Pesticide poisonings reported to the Drug and Poison Information Center in Izmir, Turkey. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 45, n. 1, p. 50-52, 2003.

KNAAK, J. B.; TALLANT, M. J.; SULLIVAN, L.J. The metabolism of 2-methyl-2-(methylthio) propionaldehyde O-(methyl-carbamoyl) oxime in the rat. **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v. 14, p. 573-578, 1966.

KERR, L. A.; PRINGLE, J. K.; ROHRBACH, B. W.; EDWARDS, W. C.; OFFUTT, J. E. Aldicarb toxicosis in a dairy herd. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 9, p. 1636-1639, 1991.

LEE, S.; AMENO, K.; IN, S.; YANG, W.; KOO, K.; YOO, Y.; KUBOTA, T.; AMENO, S.; IJIRI, I. Acute fatal poisoning cases due to furathiocarb ingestion. **Forensic Science International**, v. 101, p. 65-70, 1999.

LEON, S. F. E.; PADILLA, A. G.; GAMBO, A. N.; VESGA, E. Múltiple sistemic organ failure, intermediate syndrome, congenital myasthenic syndrome and anticholinesterase treatment: the linkage is puzzling. **Clinical Toxicology**, v. 34, n. 2, p. 245-246, 1996.

LIFSHITZ, M.; ROTENBERG, M.; SOFER, S.; TAMIRI, T.; SHAHAK, E.; ALMOG, S. Carbamate poisoning and oxime treatment in children: a clinical and laboratory study. **Pediatrics**, v. 93, n. 4, p. 652-655, 1994.

LIFSHITZ, M.; SHAHAK, E.; BOLOTIN, A.; SOFER, S. Carbamate poisoning in early childhood and in adults. **Clinical Toxicology**, v. 35, n. 1, p. 25-27, 1997.

LIMA, J. S.; REIS, C. A. G. Poisoning due to illegal use of carbamates as a rodenticide in Rio de Janeiro. **Clinical Toxicology**, v. 33, n. 6, p. 687-690, 1995.

LIMA DE MENEZES, M. **Introdução a toxicologia analítica**. Botucatu: UNESP. Instituto de Biociências, 2001. 38 p. Apostila do Curso de Especialização em Toxicologia.

LOBO JR., J. E. S. **Possível intoxicação pelo “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária**. 2003. 68 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

LORGUE, G.; LECHENET, J.; RIVIÈRE, A. Algunos datos epidemiológicos acerca de las intoxicaciones animales en Francia. In: _____. **Toxicología clínica veterinária**. Zaragoza: Editorial Acribia, 1997. p. 1-7.

MARRS, T. C.; DEWHURST, I. Toxicology of pesticides. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.; SYVERSEN, T. **General and applied toxicology**. 2. ed. London: Macmillan, 1999. v. 3, p. 1993-2012.

MARSHALL, T. C.; DOROUGH, H. W. Biliary excretion of carbamate insecticides in the rat. **Biochemical Pharmacology**, v. 11, p. 56-63, 1979.

MCENTEE, K.; PONCELET, L.; CLERCX, C.; HENROTEAUX, M. Acute polymyopathy after carbamate poisoning in a dog. **Veterinary Record**, v. 135, p. 88-90, 1994.

MELITO, A. L. **Metodologia para identificação cromatográfica de aldicarb em sangue de cães e gatos intoxicados**. 2004. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

MILES, C. J.; DELFINO, J. J. Determination of aldicarb and its derivatives in groundwater by high-performance liquid chromatography with UV detection. **Journal of Chromatography**, v. 299, p. 275-280, 1998.

MINELLI, E. V.; ANGIONI, A.; MELIS, M.; PIRISI, F. M.; CABRAS, P. Determination of carbamate insecticides in apple, pears and lettuce by LC with UV detector. **Journal of Association of Official Analytical Chemists International**, v. 80, n. 6, p. 1315-1319, 1997.

MOHAMED, O. S. A.; ADAM, S. E. I. The effects of Temik and Sumicidin and their mixture on nubian goats. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 32, n. 5, p. 464-467, 1990.

MONTESISSA, C.; HUVENEERS, M. B.; HOOGENBOOM, L. A. P.; AMORENA, M.; DE LIGUORO, M.; LUCISANO, A. The oxidative metabolism of aldicarb in pigs: in vivo- in vitro comparison. **Drug Metabolism and Drug Interactions**, v. 11, n. 2, p. 127-138, 1994.

MORAES, A. N. C. **Contribuição para o estudo das intoxicações por carbamatos: o caso do “chumbinho” no Rio de Janeiro.** 1999. 111 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 1999.

MORITZ, F.; DROY, J. M.; DUTHEIL, G.; MELKI, J.; BONMARCHAND, G.; LEROY, J. Acute pancreatitis after carbamate insecticide intoxication. **Intensive Care Medicine**, v. 20, p. 49-50, 1994.

MOSER, V. C. Comparison of aldicarb and methamidophos neurotoxicity at different ages in the rat: behavioral and biochemical parameters. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 157, p. 94-106, 1999.

MOTAS-GUZMÁN, M.; MARIA-MOJICA, P.; ROMERO, D.; MARTÍNEZ-LÓPEZ, E.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, J. Intentional poisoning of animals in Southeastern Spain. a review of the veterinary toxicology service from Murcia, Spain. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 45, n. 1, p. 47-52, 2003.

NELSON, L. S.; PERRONE, J.; DEROOS, F.; STORK, C.; HOFFMAN, R. S. Aldicarb poisoning by an illicit rodenticide imported into the United States: tres pasitos. **Clinical Toxicology**, v. 39, n. 5, p. 447-452, 2001.

NORSWORTHY, G. D. Toxicose por organofosforados e carbamatos. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **O paciente felino. Tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento.** 2. ed. Barueri: Manole, 2004. p. 440-443.

NUNES, G. S.; RIBEIRO, M. L.; POLESE, L.; BARCELÓ, D. Comparison of different clean-up procedures for the determination of N-methylcarbamate insecticides in vegetable matrices by high performance liquid chromatography with UV detection. **Journal of Chromatography A**, v. 795, p. 43-51, 1998.

OGA, S. Toxicocinética. In: _____. **Fundamentos de toxicologia.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 9-25.

OEHME, F. W.; RUMBEIHA, W. K. Veterinary toxicology. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.; SYVERSEN, T. **General and applied toxicology**. 2. ed. London: Macmillan, 1999. v. 2, p. 1509-1526.

OSWEILER, G. D. Fatores que influenciam a toxicidade. In: _____. **Toxicologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998a. p. 40-49.

OSWEILER, G. D. Inseticidas e moluscicidas. In: _____. **Toxicologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998b. p. 259-266.

OZTURK, M. A.; KELESTIMUR, F.; KURTOGLU, S.; GUVEN, K.; ARSLAN, D. Anticholinesterase poisoning in Turkey – clinical, laboratorial and radiologic evaluation of 269 cases. **Human & Experimental Toxicology**, v. 9, p. 273-279, 1990.

PALUMBO, G.; BACCHI, S.; COPPOLINO, M. F.; PANTALEONI, G. C. Neurochemical and behavioural effects of chronic aldicarb administration in rats. **Pharmacology & Toxicology**, v. 89, n. 5, p. 249, 2001.

PAPICH, M. G. **Saunders handbook of veterinary drugs**. Philadelphia: Saunders, 2002. 551 p.

PERRONE, J.; DEROOS, F.; MCMURRAY, W.; INCORVIA-METTINA, M. J. Poisonings associated with illegal use of aldicarb as a rodenticide – New York City, 1994-1997. **Journal of the American Medical Association**, v. 278, n. 18, p. 1487, 1997a.

PERRONE, J.; DEROOS, F.; MCMURRAY, W.; INCORVIA-METTINA, M. J. Poisonings associated with illegal use of aldicarb as a rodenticide – New York City, 1994-1997. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 46, n. 41, p. 961-963, 1997b.

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

RISHER J. F.; MINK, F. L.; STARA, J.F. The toxicologic effects organofosforados the carbamate insecticide aldicarb in mammals: a review. **Environmental Health Perspectives**, v. 72, p. 267-281, 1987.

RODRIGUES, P. C. **Bioestatística**. 2. ed. Rio de Janeiro: EDUFF, 1993. 268 p.

SHARE, D.; RADIC, B.; LUCIÉ, A.; PERAICA, M.; DOMIJAN, A. M.; MILKOVIC-KRAUS, S.; BRADAMANTE, V.; JUKIÉ, I. Adamantyl tenocyclidines – adjuvant therapy in poisoning with organophosphorus compounds and carbamates. **Archives of Toxicology**, v. 76, p. 173-177, 2002.

SPINOSA, H. S.; FLORIO, J. C. Poisonings in animals: case-reports of the LADTOX (Laboratory of Toxicology Diagnosis) during 1989-1992. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 30, n. 1, p. 69, 1993.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 752 p.

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

TRACQUI, A.; FLESCHE, F.; SAUDER, P.; RAUL, J. S.; GÉRAUT, A.; LUDES, B.; JAEGER, A. Repeated measurements organofosforados aldicarb in blood and urine in a case organofosforados nonfatal poisoning. **Human & Experimental Toxicology**, v. 20, p. 657-660, 2001.

WADA, C. S. **Técnicas de laboratório**. 3. ed. São Paulo: Livraria Atheneu, 1987. 511 p.

WEXLER, P. Aldicarb. In: _____. **Encyclopedia of toxicology**. San Diego: Academic Press, 1998. v. 1, p. 38-39.

WINDHOLZ, M.; BUDAVARI, S.; STROUMTSOS, L. Y.; FERTIG, M. N. **The Merk index: an encyclopedia of chemicals and drugs**. 9. ed. Rahway: Merk & Co, 1976. p. 32.

WORTHING, C. R.; WALKER, S. B. **The pesticide manual: a world compendium**. 8. ed. Thornton Heath: British Crop Protection Council, 1987. 1081 p.

XAVIER, F. G.; FLÓRIO, J. C.; MELITO, A. L.; SPINOSA, H. S. Intoxicação criminosa por “chumbinho” (aldicarb) em cães e gatos: diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada (TLC) em amostras de conteúdo estomacal. In: JORNADA CIENTÍFICA DE TOXICOLOGIA, 13., 2003, Botucatu. **Anais...** Botucatu: UNESP, 2003. p. 5.

XAVIER, F. G.; KOGIKA, M. M.; SPINOSA, H. S. Common causes of poisoning in dogs and cats in a brazilian veterinary teaching hospital from 1998 to 2000. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 44, n. 1, p. 115-6, 2002.

XAVIER, F. G.; SPINOSA, H. S. Intoxicação em cães e gatos: perfil dos casos atendidos no hospital veterinário/USP – São Paulo/SP, Brasil (1998-2000). In: SEMANA CIENTÍFICA DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA – FMVZ/USP, 12., 2000, São Paulo. **Resumos...** São Paulo: USP, 2000. p 5.

XAVIER, F. G.; SPINOSA, H. S.; BENESI, F. J. Ocorrência de intoxicação em ruminantes atendidos no HOVET da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP. SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 8., 2000, Piracicaba. **Resumos...** Piracicaba: USP, 2000. 1 CD-ROM.

YANG, S. S.; SMETENA, I. Determination of aldicarb, aldicarb sulfoxide and aldicarb sulfone in tobacco using high-performance liquid chromatography with dual post-column reaction and fluorescence detection. **Journal of Chromatography A**, v. 664, p . 289-294, 1994.

ANEXOS

ANEXO A – Exemplo de ficha para o registro do laudo necroscópico, utilizada pelo Serviço de Necropsia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo

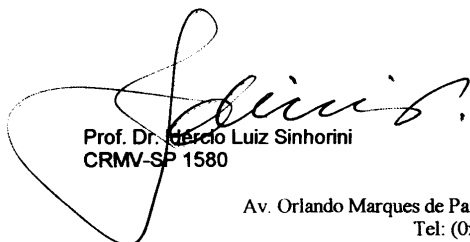
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Departamento de Patologia

LAUDO DE EXAME NECROSCÓPICO

Número: 0024/02 Histopatológico:
Data da necropsia: 15/01/2002 Data do óbito: 14/01/2002
Causa mortis: Insuficiência cardíco-respiratória
Moléstia principal: Intoxicação exógena por carbamato(Temik)
Espécie: Canina Raça: Golden Retriever
Sexo: M Idade: 2a. Pelagem: Dourada
Requisitante: Thiago Correia Vicenzi
Procedência: Acima
Observação clínica número: 126.919

- Edema e congestão pulmonar moderado a intenso com múltiplos focos de hemorrágia.
- Congestão hepática moderada.
- O conteúdo gástrico apresentou elevada quantidade de estruturas granulares de coloração enegrecida, compatíveis com grânulos de carbamato (Temik®). Esses encontravam-se entremeados a injesta composta essencialmente por ração.
- Cérebro congestão moderada.

Obs.: Foram colhidos materiais para exame toxicológico, caso o proprietário tenha interesse. esses materiais permanecerão disponíveis no período de 15 dias após a entrega do laudo.



Prof. Dr. Sérgio Luiz Sinhorini
CRMV-SP 1580

Av. Orlando Marques de Paiva, 87 - Cidade Universitária/SP - CEP: 05508-900
Tel: (0xx11) 3818 7711 Fax: (0xx11) 3818 7829

ANEXO B – Ficha utilizada para a compilação individual dos casos de intoxicação por aldicarb em cães e gatos, onde foram registradas todas as informações necessárias para caracterização deste tipo de intoxicação

1. Número de Identificação	N00/03 - P142.830 - H111/03
Animal	Felino, F, SRD, 6 meses
Proprietário(a)	Fulano da Silva
Data óbito	02/11/2003
Data Necrópsia	03/11/2003
História Clínica	Quadro súbito de tremores, midríase, dispnéia, sialorréia, vindo a óbito rapidamente. Outros óbitos na mesma rua, nas mesmas condições.
Causa Mortis Clínica	Intoxicação
Necrópsia	
Causa Mortis	Insuficiência respiratória
Moléstia Principal	Intoxicação exógena por carbamato (Temik®)
Diagnóstico Anátomo-patológico	<u>Pulmões</u> : edema, congestão intensa e pequenos focos hemorrágicos <u>Estômago</u> : conteúdo com grânulos negros compatíveis com o carbamato Temik® <u>Fígado</u> : congestão discreta <u>Intestino</u> : presença discreta de elemento exógeno sugestivo de carbamato
Toxicológico	Positivo para aldicarb (CCD)

ANEXO C - Laudo toxicológico. Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Aplicada, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2003



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA
EXAME TOXICOLÓGICO

NOME DO PROPRIETÁRIO: Fulano da Silva

ANIMAL: Felino, fêmea, SRD, 6 meses

DATA: 04/11/2003

MATERIAL ANALISADO: conteúdo estomacal proveniente de necrópsia n. 00/03

ANÁLISE MACROSCÓPICA

O conteúdo estomacal apresentava grande quantidade de material particulado de coloração enegrecida.

TÉCNICA(S) UTILIZADA(S) PARA ANÁLISE TOXICOLÓGICA

a) Cromatografia em camada delgada.

RESULTADO

Positivo para presença do carbamato aldicarb.

Responsável Técnico Ladtox
CRF-SP 2222

Chefe do Departamento de Patologia
FMVZ/USP