

INTOXICAÇÃO POR ALDICARB EM CÃES

Intoxication by aldicarb in dogs

Rogério Cury PIRES

Faculdade de Jaguariuna

Resumo: O Aldicarb, conhecido vulgarmente por “chumbinho”, é um pesticida de uso agrícola pertencente ao grupo dos carbamatos. Apesar de sua indicação ser para uso exclusivamente agrícola, tem sido comercializado ilegalmente como rodenticida. A intoxicação de cães por aldicarb tem se tornado freqüente, na maioria das vezes se caracteriza por intoxicação intencional, devido à alta letalidade do produto. O objetivo deste trabalho é apresentar esclarecimentos aos clínicos de cães, sobre a farmacocinética, metabolismo, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento de cães intoxicados por aldicarb.

Palavras-chave: Aldicarb; cães; intoxicação.

Abstract: The aldicarb, that is know as “chumbinho”, is a agricultural pesticide appliance of carbamate group. Although it is indicated for sole use of agriculture, the sale has been illegally done as rodenticide. The dogs intoxication by aldicarb has frequent, and in the most of times it is intencional, due to the high lethality of the product. The objective of this paper is to introduce explanations for the dogs clinics, about the toxicocinetic, toxicodinamic, clinical signs, diagnosis and treatment of dogs intoxicated by aldicarb.

Keywords: Aldicarb; dogs; intoxication.

INTRODUÇÃO

O aldicarb é o ingrediente ativo do inseticida TEMIK*, que foi introduzido na agricultura há vinte e cinco anos atrás (BARON,1994).

É um praguicida carbamato de uso exclusivamente agrícola, que é comercializado e utilizado ilegalmente como rodenticida, e denominado popularmente como “chumbinho” (ITHO, 2001).

Na rotina da clínica médica veterinária de pequenos animais tem sido cada vez mais frequente os casos de intoxicação por “chumbinho” (LOBO JR, 2003).

Em um estudo de dez anos sobre intoxicação por aldicarb em animais domésticos na University of Georgia, constatou-se que os cães eram os

animais mais afetados, e a maioria das intoxicações pareciam intencionais (FRAZIER, 1999).

Dados sobre análise toxicológica, em casos de envenenamentos de animais obtidos por um estudo conduzido pela Faculty of Veterinary Medicine, Múrcia, Espanha, demonstraram que o aldicarb é uma das toxinas mais comumente usada no preparo de iscas para o envenenamento intencional (MOTAS-GUZMAN, et al, 2003).

Dentre onze cães atendidos em uma clínica veterinária em São Paulo, que sofreram intoxicação aguda por chumbinho, sete apresentaram franca recuperação após o tratamento, três apresentaram sinais sugestivos de síndrome intermediária e um veio a óbito (LOBO JR, 2003).

Em 2002 o Serviço de Toxicologia do Hospital João XXIII, na cidade de Belo Horizonte, registrou 30 óbitos devido a intoxicações. A intoxicação por chumbinho foi responsável por 23,3% destes óbitos (GUIMARÃES,2004).

A alta incidência de casos de intoxicação por aldicarb em cães na clínica médica veterinária, associado ao quadro agudo que pode levar ao óbito, justifica um levantamento bibliográfico, para atualização dos conceitos relacionados com este problema.

O objetivo deste trabalho é apresentar esclarecimentos aos clínicos de cães, sobre a toxicocinética, toxicodinâmica, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento de cães intoxicados por aldicarb.

REVISÃO DA LITERATURA

O aldicarb é o nome comum para o 2 metil – 2 propionaldeído 0 – metilcarbamoiloxima, o qual é representado pela fórmula empírica $C_7H_{14}N_2O_2S$, é comercializado com a marca TEMIK*, e está registrado para uso em citros, feijão, soja e sorgo (COX, 1992).

O aldicarb, um pesticida carbamato, é um dos mais potentes inseticidas do mercado, tendo uma dose letal, DL50, da ordem de 1 mg/Kg (ALLEN, 2001).

Nos últimos cinco anos, 80% dos casos de intoxicação registrados pelo Laboratório de Toxicologia da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, são decorrentes de carbamatos (GUIMARÃES, 2004).

Na rotina da clínica médica veterinária de pequenos animais tem sido cada vez mais freqüente os casos de intoxicação por “chumbinho”, nome dado ao aldicarb, comercializado ilegalmente como raticida, referindo-se à forma do grânulo esférico da cor do chumbo (LOBO JR, 2003).

Nos casos de intoxicação por carbamatos, onde os animais ingerem grandes quantidades, e que não a eliminam pelo vômito há uma grande possibilidade de evoluir para óbito, devido aos efeitos graves provocados. Porém observa-se que os animais atendidos na rotina clínica, devido intoxicação por carbamatos, já haviam se contaminado há algum tempo e se mantêm vivos, possibilitando um tratamento clínico (GUIMARÃES, 2004).

TOXICOCINÉTICA

O aldicarb é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, trato respiratório e pele. Uma vez absorvido os carbamatos e seus produtos de biotransformação, são rapidamente distribuídos para os tecidos e órgãos. A concentração tende a ser maior nos órgãos e tecidos envolvidos no metabolismo do xenobiótico (MORAES, 1999).

A via metabólica para o aldicarb é semelhante em todas as espécies animais estudadas. O aldicarb é rapidamente oxidado a aldicarb sulfóxido em grandes quantidades e em menores quantidades em aldicarb sulfona pelos microsomas hepáticos (BARON, 1988).

A eliminação do aldicarb é rápida, não havendo acumulação em tecidos (ANDRAWES, 1967).

A eliminação ocorre principalmente pela urina e pelas fezes, e no caso do aldicarb cerca de 30% é excretado conjugado com a bile (MORAES, 1999).

TOXICODINÂMICA

O aldicarb inibe a ação da enzima acetilcolinesterase, enzima que controla a reação química que transforma a acetilcolina, um neurotransmissor, em colina-5 (COX, 1992).

Para que haja a transmissão sináptica é necessário que a acetilcolina seja liberada da fenda sináptica, ligue-se a um receptor pós-sináptico e em seguida, seja hidrolisada pela acetilcolinesterase (MORAES, 1999).

Sem o funcionamento da acetilcolinesterase, a acetilcolina não é degradada e se acumula nas sinapses nervosas, impedindo assim a transmissão dos impulsos nervosos. Isto causa perda da coordenação motora, convulsões e finalmente morte. A inibição da acetilcolinesterase que é causada pelo aldicarb é considerada reversível, devido ao fato da dissociação entre o aldicarb e a acetilcolinesterase se dar em poucas horas (COX, 1992).

A toxicidade aguda do aldicarb é bastante significativa, com uma DL50 oral em ratos variando entre 0,46 – 1,23 mg/Kg e DL 50 dérmica em ratos entre 3,2 – 10 mg/Kg, ambas muito menores do que os demais carbamatos, sendo portanto classificado como extremamente tóxico, pela classificação de riscos, pela Organização Mundial de Saúde (MORAES, 1999).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Devido ao uso deste produto em ambientes de trabalho e domésticos, o acesso é muito fácil, tornando freqüentes as intoxicações acidentais ou intencionais e muitas vezes são utilizados com o objetivo de extermínio de animais (GUIMARÃES, 2004).

A maioria das intoxicações parece ser intencional, pois iscas como presunto ou carne foram frequentemente encontradas no conteúdo estomacal de animais intoxicados por aldicarb (FRAZIER, 1999).

O inicio das manifestações clínicas dependerá principalmente da via de exposição e da dose, podendo ser imediatas. Os primeiros sinais usualmente

ocorrem 15 a 30 minutos após a administração oral. As manifestações clínicas iniciais e predominantes são as muscarínicas, seguidas das manifestações do Sistema Nervoso Central e então das manifestações nicotínicas. Os sintomas gastrointestinais geralmente são precoces (MORAES, 1999).

A sintomatologia tóxica causada pelo aldicarb foi relacionada com o pico de concentração sérica de aldicarb sulfóxido, sugerindo que este metabólito seja o principal responsável pela toxicidade do aldicarb (MONTESISSA, 1994).

Os animais apresentam fraqueza muscular, dor abdominal, fasciculação muscular ou convulsões, paralisia das extremidades e dispnéia. A recuperação é rápida, e geralmente ocorre dentro de seis horas (RISHER, 1987).

A sintomatologia da intoxicação aguda por agentes anticolinesterásicos já é bastante conhecida (Tabela 1), e incluem efeitos muscarínicos e nicotínicos periféricos, além de efeitos centrais característicos de estimulação de receptores colinérgicos (LOBO JR, 2003).

Tabela 1. Manifestações Clínicas mais Freqüentes da Intoxicação Aguda por Carbamatos.

Locais Afetados	Manifestações
Glândulas exócrinas	Salivação
Olhos	Miose, ptose palpebral, hiperemia conjutival
Trato gastrointestinal	Naúseas, vômitos, dor abdominal, diarréia, tenesmo
Trato respiratório	Hipersecreção bronquica, rinorréia, broncoespasmo, dispnéia, cianose
Sistema cardiovascular	Bradycardia e hipotensão
Bexiga	Incontinência urinária
Músculos esqueléticos	Fasciculações, fraqueza muscular generalizada, paralisia, tremores
Snc	Letargia, ataxia, tremores, convulsões

Fonte: Moraes, 1999.

A ingestão de 4,97 mg/Kg de aldicarb por cães foi capaz de causar alterações clínicas manifestadas com vômito, diarreia, incontinência urinária e fasciculações (GUIMARÃES, 2004).

Polimiopatia aguda em um cão pastor alemão de sete anos de idade, foi atribuída a hipertonia muscular e tremores desenvolvidos durante a fase aguda de envenenamento por carbamato (McENTEE, 1994).

Em um estudo conduzido com onze cães intoxicados por “chumbinho”, observou-se que quatro cães tiveram manifestações orgânicas que sugerem o desenvolvimento de síndrome intermediária, síndrome que acomete humanos após intoxicação aguda por organofosforados, e que se manifesta por tremores, incoordenação motora, flacidez muscular, prostração, hiporreflexia e cabeça pendida, fato que ocorreu entre 17 e 24 horas após a recuperação da fase aguda (LOBO JR,2003).

Em um estudo conduzido com 15 cães, observou-se que os primeiros sinais apareceram dentro de 10 a 30 minutos depois da administração oral de aldicarb foram: salivação excessiva (Figura 1), vômito (Figura 2), aumento de respiração, lacrimejamento, micção, defecação (Figura 3), tremores e fasciculações (GUIMARÃES, 2004).



Figura 1. Cão intoxicado por aldicarb apresentando sialorréia (CAMBRAIA, comunicação pessoal, 2004).



Figura 2. Cão intoxicado por aldicarb apresentando emêse (CAMBRAIA, comunicação pessoal, 2004).



Figura 3. Cão intoxicado por aldicarb apresentando tenesmo (CAMBRAIA, comunicação pessoal, 2004).

Pode evoluir para morte se a exposição ao tóxico tiver sido alta o bastante (COX,1992). O óbito em geral deve-se à insuficiência respiratória decorrente da broncoconstrição, hipersecreção pulmonar, paralisia da musculatura respiratória e ação a nível de centro respiratório (MORAES, 1999).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de intoxicação por carbamatos é baseado na história de exposição ou ingestão, sinais e sintomas de hiperestimulação colinérgica e a diminuição da atividade da colinesterase.

O diagnóstico laboratorial é feito através da dosagem de colinesterase no sangue total ou separadamente no plasma e nos glóbulos vermelhos, e é de importância fundamental para o diagnóstico (Tabela 2) (MORAES, 1999).

Tabela 2. Severidade da intoxicação relacionada à inibição da ACHase.

% INIBIÇÃO DA ACHase	GRAU DE INTOXICAÇÃO
50 – 60	LEVE
60 – 90	MODERADA
90 – 100	SEVERA

Fonte: Moraes, 1999.

Tais exames específicos devem ser solicitados sempre que possível, deve-se levar em consideração variações individuais e fisiológicas, podendo haver falsos positivos e falsos negativos (GUIMARÃES, 2004)

TRATAMENTO

O tratamento da intoxicação por carbamatos, pode ser dividido em medidas gerais e medidas específicas (MORAES, 1999).

MEDIDAS GERAIS

O tratamento inicial deve-se dirigir para a manutenção de permeabilidade de vias aéreas. Deve-se instituir também o tratamento sintomático e de suporte adequado, restabelecendo o equilíbrio hidroeletrólítico e contendo as convulsões com benzodiazepínicos (MORAES, 1999).

A descontaminação cutânea deve ser efetuada, sempre que houver a possibilidade de contaminação da pele. Deve ser feita removendo vestes contaminadas, e lavando a pele com água e sabão (MORAES, 1999).

A utilização de eméticos, lavagem gástrica com água ou solução fisiológica, é importante os casos de ingestão quando feita em tempo hábil (GUIMARÃES, 2004).

Após lavagem gástrica, administrar carvão ativado, diluído em solução fisiológica a 0,9%, numa concentração de 10%, de 6 em 6 horas, via sonda nasogastrica (MORAES, 1999).

O diazepam é recomendado em casos severos e moderados para aliviar a inquietação e pode evitar alguns sintomas do sistema nervoso central não afetados pela atropina (GUIMARÃES, 2004).

MEDIDAS ESPECÍFICAS

O antídoto de escolha para as intoxicações por inibidores da colinesterase é a atropina. O sulfato de atropina atua nos receptores muscarínicos e sistema nervoso central, como antídoto farmacológico, contrabalanceando os efeitos de excesso de acetilcolina no organismo não tendo efeito nos receptores nicotínicos (MORAES, 1999).

Deve ser aplicada até que os sintomas muscarínicos desapareçam, podendo ser repetida de 15 a 30 minutos na dose de 1mg/Kg em cães (GUIMARÃES, 2004).

Um dos melhores indicadores da eficiência da atropinização é o controle das secreções (MORAES, 1999).

Estudos em animais demonstram que a utilização de oximas no tratamento da intoxicação por carbamatos, pode aumentar sua toxicidade. O antídoto não só é ineficaz, como por si só tem uma discreta ação inibidora sobre a colinesterase (GUIMARÃES, 2004).

Dados em animais indicam que a pralidoxima pode diminuir a efetividade da atropina em casos de intoxicação por carbamatos, possivelmente por produzir uma oxima carbamilada, que pode inibir a colinesterase (MORAES, 1999).

Dentre novos procedimentos propostos, a hemoperfusão é uma técnica utilizada como terapia auxiliar em várias intoxicações severas. Porém em um estudo conduzido com cães, conclui-se que não se justifica a utilização das técnicas de hemodiálise e hemoperfusão, para cães intoxicados com aldicarb na dose estimada de 4,97 mg/Kg de peso vivo (GUIMARÃES, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os casos de intoxicação por aldicarb em cães são comuns na rotina da clínica médica veterinária e se apresentam em sua maioria como situações de intoxicação aguda de origem intencional.

Os sinais apresentados são: vômitos, salivação excessiva, diarreia, miose, tremores, fasciculações musculares, incoordenação, convulsões e morte.

O diagnóstico clínico se baseia no histórico e nos sinais apresentados e o diagnóstico laboratorial na dosagem de colinesterase no sangue total, plasma ou eritrócitos.

O antídoto de escolha é o sulfato de atropina na dose de 1 mg/Kg de peso vivo a cada 15 minutos, até a remissão dos sinais.

Deve se associar ao tratamento às medidas de descontaminação, terapia de suporte e tratamento sintomático.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRAWES, N. R.; DOROUGH, H. W.; LINDQUIST, D. Degradation and elimination of Temik in rats. **J. Econ. Entomol.**, [s.l.], v. 60, n. 979. 1967.

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

_____; MERRIAN, T. L. Toxicology of aldicarb. **Ver. Environ. Contam. Toxicol.**, Raleigh, v. 105, n. 1, p. 3-70. 1988.

CAMBON, C.; DECLUME, C; DERACHE, R. Effect of the insecticidal carbamate derivatives (carbofuran, pirimicarb, aldicarb) on the activity of acetyl cholinesterase in tissues from pregnant rats and fetuses. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, [s.l.], v. 49, n. 203, p. 203-208. 1979.

CAMBRAIA. Comunicação pessoal, 2004.

- COX, C. Aldicarb. **Journal of pesticide reform**, Eugene, v. 12, n. 2, jul. 1992.
- FRAZIER, K.; HULLINGER, G.; HINES, M. et al. 162 cases of aldicarb intoxication in Georgia domestic animals from 1988-1998. **Vet. Hum. Toxicol.**, Tifton, v. 41, n. 4, p. 233-235, ago. 1999,
- GUIMARÃES, P. T. C. **Hemodiálise e hemoperfusão no tratamento da intoxicação experimental por carbamato(aldicarb) em cães**. 2004. 16 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais.
- ITHO, S. F. **Intoxicação pelo chumbinho (aldicarb) no Espírito Santo-Brasil: frequência, perfil epidemiológico e clínico e proposta de um protocolo padronizado de evolução clínica e tratamento atropínico**. São Paulo. 2001. 183 p. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- LOBO JÚNIOR, J. E. S. **Possível intoxicação por chumbinho(aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da Grande São Paulo: ocorrência de síndrome intermediária**. São Paulo. 2003. 68 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- McENTEE, K.; PONCELET, L.; CLERCX, C. et al. Acute polymyopathy after carbamate poisoning in a dog. **Vet Rec.**, Liege, v. 135, n. 4, p. 88-90, jul. 1994.
- MONTESISSA, C.; HUVENEERS, M. B.; HOOGEMBOOM, A. M. et al. The oxidative metabolism of aldicarb in pigs: in vivo- in vitro comparison. **Drug Metabol. Drug Interact**, Bologna, v. 11, n. 2, p. 127-138. 1994.
- MORAES, A. C. L. **Contribuição para o estudo das intoxicações por carbamatos: o caso do chumbinho no Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro. 1999. 111 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.
- MOTAS-GUZMAN, M.; MARLA-MOJICA, P.; ROMERO, D. et al. Intentional poisoning of animals in southeastern Spain: a review of the veterinary toxicology service from Murcia, Spain. **Vet. Hum. Toxicol.**, Murcia, v. 37, n. 1, p. 47-50, feb. 2003.
- RISHER, J. F.; FRANKLIN, L. M.; STARA, J. F. The toxicologic effects of the carbamate insecticide aldicarbin mammals: a review. **Environ. Health Perspect.**, [s.l.], v. 72, n. 267, p. 267-281. 1987.
- SUNTIO, L. R.; SHIU, W. Y.; MACKAY, D. et al. Critical review of Henry`s law constants for pesticides. **Ver. Environ. Contam. Toxicol.**, [s.l.], v. 103, n. 1. 1988.