

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

DISSERTAÇÃO

Intoxicação em gatos domésticos no Brasil - Caracterização dos principais agentes tóxicos e descrição do conhecimento dos tutores

Mariana Palha de Brito Jardim

2019



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

INTOXICAÇÃO EM GATOS DOMÉSTICOS NO BRASIL -
CARACTERIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS AGENTES TÓXICOS E
DESCRIÇÃO DO CONHECIMENTO DOS TUTORES

MARIANA PALHA DE BRITO JARDIM

Sob orientação da professora

Heloisa Justen Moreira de Souza

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no curso de Pós Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de concentração em Ciências Clínicas

Seropédica, RJ

Fevereiro de 2019

J37i Jardim, Mariana Palha de Brito, 1992-
Intoxicação em gatos domésticos no Brasil -

Caracterização dos principais agentes tóxicos e
descrição do conhecimento dos tutores / Mariana Palha
de Brito Jardim. - 2019.

43 f.: il.

Orientadora: Heloisa Justen Moreira de Souza.

1. Felinos. 2. Envenenamento. 3. Toxicologia. I.
Souza, Heloisa Justen Moreira de, 1962-, orient. II
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

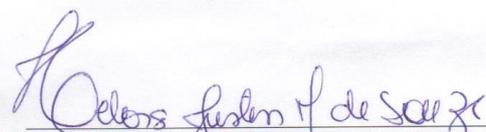
Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária III.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

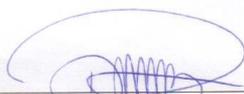
MARIANA PALHA DE BRITO JARDIM

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 27/02/2019



HELOISA JUSTEN MOREIRA DE SOUZA (Ph. D) UFRRJ
(presidente)



ROSA MARIA BARILEI NOGUEIRA (Ph. D) Autônomo



CRISTIANE DIVAN BALDANI (Ph. D) UFRRJ

DEDICATÓRIA

Aos meus gatos,
os quais um dia fui agraciada em poder desfrutar da convivência
e hoje repousam mais perto de Deus, com todo meu amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pelo fôlego da vida e pela misericórdia que tens para comigo, em particular por ter me proporcionado aprender e compartilhar momentos ímpares durante o curso de mestrado, por me conduzir nas decisões e me fortificar sempre que por ele clamei.

A minha mãe, Maria Marta Palha de Brito, pelo amor incondicional, pelas orações e abdições, por sempre me apoiar, me orientar e não medir esforços para me auxiliar em todas as ocasiões, assim como a todos os meus familiares por ela representados.

Ao meu namorado, Anderson Barros Teixeira Pinto por todo amor e carinho, por ser tão ajudador e companheiro, bem como paciente, durante esta jornada.

Aos meus amados e queridos gatos, pelo amor puro e verdadeiro, sem requerer nada em troca, por me darem apoio e força para enfrentar as dificuldades e enxergar o mundo de forma mais simples, amo vocês meus filhos.

A minha orientadora, Heloisa Justen Moreira de Souza, por todas as oportunidades e pela troca diária de conhecimento, por lutar por cada animal como ser único, independente de quaisquer circunstâncias, sendo este o legado que considero a chave dos demais e assim anseio basear minha vida profissional, tendo-o sempre em mente.

Aos amigos, aqui representados por Ana Carolina Azevedo Meirelles e Gabriela de Carvalho Cid, as quais se tornaram verdadeiras irmãs, por estarem comigo em todas as situações, sejam estas de alegria ou não e por compartilharem comigo o real significado da amizade.

Aos colegas do Setor de Gatos Domésticos do Hospital Veterinário, bem como aos demais profissionais e professores da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), pelo aprendizado e pelas trocas de experiência, bem como pela agradável e prazerosa convivência, agradeço a todos pelo acolhimento e por tornarem a UFRRJ meu lar acadêmico. Agradeço ainda aos estagiários, os quais muito me ajudaram através do auxílio aos atendimentos, com vocês pude não só ensinar, mas também aprender em conjunto.

Aos felinos e demais animais que pude tratar pelo conhecimento adquirido como Médica Veterinária, vocês são meu motivo de contínuo aprimoramento, bem como de estímulo profissional e até mesmo pessoal, agradeço também pela confiança depositada na figura dos respectivos tutores, pelo reconhecimento e carinho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

JARDIM, Mariana Palha de Brito. **Intoxicação em gatos domésticos no Brasil - Caracterização dos principais agentes tóxicos e descrição do conhecimento dos tutores.** 2019. 43f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

O uso inadequado de fármacos e pesticidas destacam-se dentre as práticas acidentais potencialmente tóxicas para os gatos domésticos no Brasil. As injúrias tóxicas ocorrentes nestes animais relacionam-se em grande parte ao desconhecimento dos tutores sobre os potenciais tóxicos para a espécie. Entidades internacionais fornecem ativamente subsídios para geração de informações acerca das toxicidades em felinos, no Brasil estes dados são escassos, como reflexo da subnotificação aos centros de informação e assistência toxicológica e carências de estudos. Informes sobre o nível de conhecimento dos proprietários acerca das intoxicações para gatos também são insuficientes. Objetiva-se com este estudo caracterizar os principais agentes toxicantes para gatos domésticos nas diferentes regiões do Brasil, bem como descrever o nível de conhecimento dos tutores sobre a intoxicação em felinos. Foram distribuídos no período de novembro de 2017 a novembro de 2018 questionários sobre intoxicações em gatos domésticos, destinados a médicos veterinários de todas as regiões do Brasil, que atenderam gatos intoxicados. Os questionários, os quais eram compostos por 12 perguntas, foram aplicados através da plataforma eletrônica Survey Monkey e também de versões impressas. Durante o mesmo período de tempo, foram disponibilizados questionários aos tutores de gatos de todas as regiões do Brasil, exclusivamente através da plataforma Survey Monkey, tal formulário era composto por oito perguntas, sendo a finalidade verificar o nível de conhecimento dos proprietários sobre a ocorrência de intoxicações em felinos. Foram obtidos 543 (72,6%) formulários de respostas válidos, oriundos dos médicos veterinários. Os principais toxicantes previstos para gatos domésticos no Brasil foram os pesticidas e domissanitários, os quais foram responsáveis por 239 (44,0%) das ocorrências. O paracetamol foi o tóxico predominante dentre os medicamentos de uso humano, com frequência correspondente a 14,4% dos casos totais, assim como os organofosforados destacaram-se na categoria de pesticidas e domissanitários, culminando com 10,3% dos insultos tóxicos, já quanto às plantas e derivados de origem vegetal houve relevância do lírio, o qual intoxicou 3,9% de felinos e por fim, dentre os medicamentos de uso veterinário o tramadol foi sobrelevado, acarretando em 3,1% das intoxicações. Os resultados condensados foram enviados a 328/339 (96,75%) dos médicos veterinários respondentes a pesquisa. Através dos dados obtidos pôde-se caracterizar os principais tóxicos para gatos no Brasil e conscientizar médicos veterinários através do alerta enviado, o que poderá em suma reduzir a ocorrência e a fatalidade prevista para as principais intoxicações ocorrentes em gatos. 202 (72,9%) questionários disponibilizados a tutores de gatos foram considerados válidos, sendo verificado que estes em sua maioria (93,3%) possuem conhecimento básico parcial quanto às intoxicações ocorrentes na espécie, contudo denota-se deficiência quanto a entendimentos mais aprofundados sobre o tema, visto que apenas 62 proprietários (30,7%) se consideraram aptos a diferenciar o que é tóxico para gatos. 183 tutores (90,6%) receberam um folheto informativo sobre as intoxicações em felinos. Assim, devido à problemática que engloba as

intoxicações, a promoção de alertas deve ser preconizada, como realizado neste estudo, para que o número de gatos intoxicados por desinformação de seus respectivos responsáveis seja menor.

Palavras-chave: Felinos, Envenenamento, Toxicologia.

ABSTRACT

JARDIM, Mariana Palha de Brito. **Intoxication in domestic cats in Brazil - Characterization of the main toxic agents and description of owners' knowledge.** 2019. 43f. Dissertation (Master Science in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

The inappropriate use of drugs and pesticides stand out among the potentially toxic incidental practices for domestic cats in Brazil. The toxic injuries that occur in these animals are related in large part to the ignorance of the tutors about the toxic potential for the species. International agencies actively provide information on toxicities in felines, in Brazil these data are scarce, as a reflection of underreporting to information centers and toxicological assistance and lack of studies. Reports of owners' level of knowledge about cat intoxications are also insufficient. The objective of this study is to characterize the main toxic agents for domestic cats in different regions of Brazil, as well as to describe the level of tutors' knowledge about cat intoxication. Questionnaires on intoxications in domestic cats were distributed from November 2017 to November 2018 to veterinarians from all regions of Brazil who treated into intoxicated cats. The questionnaires, which were composed of 12 questions, were applied through the electronic platform Survey Monkey and also of printed versions. During the same period of time, questionnaires were available to cat tutors from all regions of Brazil, exclusively through the Survey Monkey platform. The questionnaire was composed of eight questions, the purpose of which was to verify the knowledge level of the owners about the occurrence of intoxication in felines. A total of 543 (72.6%) valid response forms were obtained from veterinarians. The main toxicants predicted for domestic cats in Brazil were pesticides and household cleaning products, which accounted for 239 (44.0%) of the occurrences. Paracetamol was the predominant toxicant among the medicinal products for human use, corresponding to 14.4% of total cases, as well as organophosphates stood out in the category of pesticides and household cleaning products, culminating with 10.3% of toxic insults, already as regards plants and derivatives of plant origin, the lily was significant, which intoxicated 3.9% of felines and, finally, tramadol was elevated among veterinary medicinal products, resulting in 3.1% of intoxications. The condensed results were sent to 328/339 (96.75%) of the survey veterinarians. Through the data obtained it was possible to characterize the main toxicants for cats in Brazil and to raise awareness among veterinarians through the alert sent, which may in short reduce the occurrence and predicted fatality for the main intoxications occurring in cats. 202 (72.9%) questionnaires made available to cat tutors were considered valid, and it was verified that the majority of the questionnaires (93.3%) had partial basic knowledge regarding the poisoning occurring in the species. In depth, since only 62 owners (30.7%) considered themselves capable of differentiating what is toxic to cats. 183 tutors (90.6%) received an information leaflet on feline intoxications. Thus, due to the problematic that includes poisoning, the promotion of alerts should be recommended, as conducted in this study, so that the number of cats intoxicated by disinformation of their respective responsible is less.

Key words: Felines, Poisoning, Toxicology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1 Definições Toxicológicas	5
2.2 Toxicidade Dose Dependente e Idiosincrasia	5
2.2.1 Intoxicação por extrapolação de dose	5
2.2.2 Intoxicação por idiosincrasia	5
2.3 Particularidades Farmacocinéticas dos Gatos Domésticos	6
2.3.1 Distribuição	6
2.3.2 Biotransformação	6
2.4 Particularidades Quanto a Estrutura da Hemoglobina	9
2.5 Potenciais Toxicantes a Gatos Domésticos – Fármacos Proibidos para Uso na Espécie	10
2.5.1 Compostos fenólicos: paracetamol	10
2.5.2 Azul de metileno e fenazopiridina	11
2.5.3 Enemas a base de fosfato	11
2.6 Potencias Toxicantes a Gatos Domésticos – Fármacos que Devem ser Usados com Cautela na Espécie	11
2.6.1 Salicilatos	11
2.6.2 Compostos fenólicos	11
2.6.3 Enrofloxacina	12
2.6.4 Ivermectina	12
2.6.5 Tramadol	13
2.6.6 Meloxicam	13
2.7 Pesticidas Tóxicos a Gatos Domésticos	13
2.7.1 Permetrina	13
2.7.2 Rodenticidas	14
2.7.3 Organofosforados e Carbamatos	15
2.8 Lírio	16
2.9 Alimentos	16
2.9.1 Metilxatinas - teobromina	16
2.9.2 Plantas da espécie <i>Allium</i> spp. (Cebola, alho, alho poró e cebolinha)	17
2.10 Metal Pesado - Chumbo	17
2.11 Caracterização de Toxicantes para Gatos	18
2.12 Medidas de Prevenção Quanto a Intoxicação em Felinos	18
CAPÍTULO I	19
CAPÍTULO II	41
3 CONCLUSÕES GERAIS	53
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	65
A - Parecer do COMEP - UFRRJ	66
B - Questionário Direcionado a Médicos Veterinários	67
C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Médicos Veterinários	70
D - Informe direcionado aos Médicos Veterinários	72
E - Questionário Direcionado a Tutores de Gatos Domésticos	73
F - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Tutores de Gatos Domésticos	74
G - Folheto Informativo Direcionado a Tutores de Gatos Domésticos	76

1 INTRODUÇÃO GERAL

As intoxicações ocorrem pela interação de um determinado agente tóxico com um sistema biológico ocasionando desequilíbrio orgânico (NOGUEIRA, 2012).

O gato doméstico é o animal de estimação que mais se adapta ao estilo de vida moderno. Estes animais apresentam particularidades peculiares à espécie que podem predispor a ocorrência de intoxicações. A susceptibilidade dos eritrócitos a injúrias oxidativas e a capacidade hepática reduzida em certos processos metabólicos, sobretudo no que se refere à deficiência de enzimas da família glicuroniltransferase são as características primordiais que tornam o felino doméstico predisposto a insultos tóxicos (ANJOS & BRITO, 2009; COURT, 2013; VAN BAUSEKOM et al., 2014).

Os hábitos de caça praticados comumente pelos gatos e a natureza curiosa da espécie podem acarretar em aumento de exposição à toxicantes, assim como os hábitos higiênicos dos felinos, que ao lambelem seus pelames ingerem o que é aplicado de forma tópica sobre sua pele (GRAVE & BOAG, 2010).

As principais causas de intoxicação em gatos envolvem a utilização de medicamentos de uso humano e veterinário, além de rodenticidas, domissanitários, pesticidas e produtos empregados em construção, reforma e em automóveis, além do acesso a plantas (MEROLA & DUNAYER, 2006; GRAVE & BOAG, 2010).

Grande parte das intoxicações ocorrentes em gatos está sumamente atrelada ao desconhecimento dos tutores de gatos acerca do potencial tóxico de determinados xenobióticos aos felinos (ALLEN, 2003; DYMOND & SWIFT, 2008; LINNETT, 2008; BOLAND & ANGLES, 2010; GRAVE & BOAG, 2010; MALIK et al., 2010; SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011), muito embora pesquisas direcionadas ao conhecimento dos tutores de felinos acerca deste tema sejam escassas.

O uso inadequado de fármacos, bem como o emprego de pesticidas, destacam-se dentre as práticas potencialmente tóxicas e fatais para os gatos domésticos no Brasil (MEDEIROS et al., 2009; BARNI et al., 2012; ZANG et al., 2018), contudo, tais estudos toxicológicos que abrangem gatos, os quais são os únicos a nível nacional, não são direcionados somente a espécie felina, abordando um número limitado de casos.

Entidades internacionais como o Centro de Controle de Intoxicações Animais (APCC) da Sociedade Americana para a Prevenção de Crueldade Contra Animais (ASPCA), a Autoridade Australiana de Pesticidas e Medicamentos Veterinários (APVMA), a Sociedade Real para a Prevenção da Crueldade contra os Animais (RSCPA), o Serviço de Informação de Venenos Veterinários (VPIS) o Centro de Controle de Intoxicação de Milão (CAV), dentre outros fornecem subsídios para a publicação de informações acerca das toxicidades em gatos e assim auxiliam clínicos veterinários na melhor definição das injúrias tóxicas, bem como tutores através do alerta gerado (ALLEN, 2003; MEROLA & DUNAYER, 2006; SUTTON et al., 2007; LINNETT, 2008; GRAVE & BOAG, 2010; SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011; CALONI et al., 2014).

Nos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Ciats), a nível nacional, poucos casos de intoxicação são registrados, refletindo o subdiagnóstico de animais intoxicados ao ano, deste modo inviabiliza-se caracterização dos potenciais tóxicos a felinos e a consequente prevenção das ocorrências (MEDEIROS et al., 2009).

A exposição dos gatos a substâncias tóxicas e os consequentes efeitos deletérios desta compõem uma realidade incontestável, abrangendo um campo há ser mais bem explorado, em virtude da escassez de estudos e informações sobre as causas predominantes de intoxicação em felinos no Brasil, bem como sobre o nível de conhecimento dos tutores acerca de tal tema. Torna-se destarte necessário reconhecer os principais agentes toxicantes para os gatos domésticos e compreender os fatores de risco associados às intoxicações, a fim de que medidas preventivas de alerta sejam instituídas, através da conscientização dos médicos veterinários e proprietários de gatos, minimizando-se a casuística e consequentemente o possível óbito dos animais.

Hipoteticamente a principal causa de intoxicação prevista para os gatos domésticos no Brasil, se baseia na utilização de medicamentos e pesticidas, bem como se presume que haja desconhecimento sobre potenciais tóxicos a gatos por parte dos tutores.

OBJETIVOS

GERAIS

Objetiva-se com este estudo caracterizar os principais agentes toxicantes para gatos domésticos nas diferentes regiões do Brasil, bem como descrever o nível de conhecimento dos tutores sobre a intoxicação em felinos.

ESPECÍFICOS

- Dividir em classes os agentes tóxicos para gatos domésticos;
- Identificar os agentes potencialmente tóxicos a felinos de acordo com a distribuição nas regiões do Brasil;
- Correlacionar os principais xenobióticos tóxicos com os preponderantes sinais clínicos apresentados pelos animais intoxicados e as predominantes intervenções adotadas pelos médicos veterinários para o tratamento do envenenamento;
- Quantificar de acordo com o agente tóxico a taxa de mortalidade dos pacientes;
- Promover alerta aos médicos veterinários e aos tutores quanto à intoxicação em felinos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definições Toxicológicas

As intoxicações podem ser classificadas quanto à sua ocorrência em acidentais ou intencionais, quanto à intensidade dos efeitos em leve, moderada e grave e quanto a abrangência dos efeitos em local ou sistêmica (NOGUEIRA, 2012).

A exposição é a primeira fase da intoxicação, ou seja, a etapa que compreende a disponibilidade química, onde o agente tóxico pode interagir com o organismo através de alguma via de exposição. A toxicocinética por sua vez, compreende a passagem da substância química pelo organismo e se subdivide em absorção, distribuição, biotransformação e excreção. Já a toxicodinâmica envolve a ação tóxica exercida por substâncias químicas sobre o sistema biológico, sob o ponto de vista bioquímico e molecular. A fase clínica abrange a última fase do processo de intoxicação, onde há evidências de sinais ou ainda alterações patológicas detectáveis (NOGUEIRA, 2012).

2.2 Toxicidade Dose Dependente e Idiosincrasia

As toxicidades ocasionadas por fármacos podem ser categorizada como dose dependente ou idiosincrática. No que tange as reações dose dependentes a toxicidade aumenta conforme a dose estabelecida e muitos dos membros de uma população são afetados no uso de doses potencialmente altas. Já as reações idiosincráticas ocorrem em uma pequena proporção de pacientes, que recebem dosagens terapêuticas preconizadas, assim a toxicidade ocasionada não aumenta conforme a dose, configurando um tipo de intoxicação mais difícil de prever (TREPANIER, 2013).

2.2.1 Intoxicação por extrapolação de dose

Nas intoxicações dose dependentes o início e a intensidade dos sinais clínicos correlacionam-se com a dose recebida. Tais sinais clínicos são efeitos adversos conhecidos do fármaco em questão ou ainda podem estar relacionados às propriedades físicas, químicas da substância original ou de um de seus metabólitos. As reações adversas dependentes de dose são, portanto, relativamente comuns, previsíveis e podem ocorrer em qualquer paciente (VOIE et al., 2012).

2.2.2 Intoxicação por idiosincrasia

As intoxicações idiosincráticas a fármacos ocorrem independentemente da dose e não estão diretamente relacionadas às propriedades farmacológicas, físicas ou químicas da substância em questão. Assim elas são relativamente incomuns e imprevisíveis. Os mecanismos exatos das reações idiosincráticas não são bem compreendidos, mas no caso de alergias a medicamentos (ou hipersensibilidades a medicamentos), há o envolvimento do

sistema imune. Existem muitas manifestações diferentes de hipersensibilidade a fármacos, incluindo discrasias sanguíneas, hepatotoxicidade e sinais cutâneos. Reações cutâneas adversas a fármacos são a forma mais comum de hipersensibilidade e são classificadas em tipo I, tipo II, tipo III e tipo IV a depender da resposta imune (VOIE et al., 2012).

2.3 Particularidades Farmacocinéticas dos Gatos Domésticos

No contexto da clínica médica de pequenos animais deve-se considerar que os gatos domésticos apresentam particularidades no que se refere à farmacocinética, sendo mais sensíveis quando expostos a determinados agentes exógenos e respondendo de forma diferente aos cães frente à exposição a certas substâncias. No entanto, os regimes terapêuticos de muitos medicamentos são obtidos para os felinos a partir do que se preconiza utilizar em cães, assim como muitos medicamentos são administrados em gatos sem que haja indicação de uso para a espécie. Portanto devem-se compreender as características biológicas intrínsecas à espécie, considerando a possível ocorrência de intoxicações (ARAUJO et al., 2000).

2.3.1 Distribuição

A distribuição pode ser definida como o fenômeno através do qual uma substância após atingir a corrente sanguínea, ou seja, após a absorção, chega ao seu sítio de ação ou órgão alvo. A concentração plasmática dos xenobióticos pode apresentar-se elevada nos gatos quando se extrapola para a espécie felina o regime de doses utilizado em cães, isto ocorre devido às diferenças no volume sanguíneo entre espécies, visto que nos cães o volume de sangue total corresponde a 90 ml/kg e nos gatos a 70 ml/kg. Desta forma nos felinos as substâncias permanecem confinadas em um compartimento de menor volume, resultado assim em uma maior concentração. Na ocorrência de perdas hídricas a distribuição também se altera, já que gatos doentes não são capazes de manter de forma eficaz a hidratação como os cães (ANJOS & BRITO, 2009).

2.3.2 Biotransformação

A característica primordial acerca das particularidades terapêuticas dos felinos domésticos baseia-se na capacidade de biotransformação da espécie. A finalidade do metabolismo dos xenobióticos é transformar uma substância lipossolúvel em um produto hidrossolúvel favorecendo a excreção deste pelos rins. Este processo ocorre predominantemente através de reações catalisadas por enzimas, embora exista alguma atividade biotransformadora nos rins, pulmões, plasma sanguíneo e mucosa intestinal. Fármacos hidrossolúveis por não necessitarem do metabolismo hepático são excretados praticamente inalterados via renal, neste caso observa-se semelhança entre cães e gatos quanto à taxa de depuração dos mesmos. Já medicamentos lipossolúveis necessitam da biotransformação para que possam ser eliminados de um sistema biológico, podendo alcançar concentrações tóxicas no organismo caso não sejam metabolizados adequadamente (ARAUJO et al., 2000).

A biotransformação dos fármacos compreende duas fases, cada uma catalisada por enzimas específicas. As enzimas microssômicas da fase 1, localizadas no sistema citocromo P-450 catalisam reações de oxidação, redução ou hidrólise, essas reações acontecem, normalmente, no sistema microssomal hepático no interior do retículo endoplasmático liso (SHAH et al., 2007).

Os metabólitos das reações de fase um geralmente são menos ativos que o composto original, porém alguns compostos podem formar no final dessa etapa metabólitos com a mesma atividade inicial ou até mesmo mais ativos. As reações da fase um geralmente introduzem na molécula primitiva grupos como: OH, COOH e NH₂, tornando assim os metabólitos susceptíveis às reações da fase dois. Caso a substância já contenha em sua estrutura um desses grupos químicos, esta poderá sofrer conjugação direta de fase 2. No que se refere à fase um do metabolismo hepático as reações de hidroxilação e metilação ocorrem de forma muito mais lenta em gatos do que em outras espécies. Sabe-se ainda que a atividade enzimática da subfamília CYP2C, pertencente a família de enzimas citocromo P-450 é extremamente baixa em gatos (BOOTHE, 1990; SHAH et al., 2007; ANJOS & BRITO, 2009).

Já a fase dois da biotransformação envolve a conjugação dos metabólitos oriundos da fase um ou fármacos com moléculas endógenas, tornando-os assim menos ativos, menos tóxicos e mais hidrossolúveis para que possam ser eliminados do organismo através da excreção renal ou biliar. As principais moléculas envolvidas nas reações de fase 2 são o ácido glicurônico, o sulfato, a glutatona, a glicina, a cisteína, a glutamina, a taurina e os grupos acetil e metil. A reação mais importante nos mamíferos é a conjugação dos compostos com o ácido glicurônico, catalisada por enzimas microssomais da superfamília uridina-difosfatoglicuroniltransferase (UGT), enzimas ligadas à membrana que catalisam a conjugação do grupo glicosil do ácido glicurônico a muitos substratos endógenos e exógenos lipofílicos. O ácido glicurônico na sua forma livre não é capaz de conjugar-se com os metabólitos, já o uridino-difosfo-glicurônico pode se conjugar aos compostos na presença da enzima transferidora (ANJOS & BRITO, 2009; VAN BAUSEKOM et al., 2014).

As isozimas da família glicuroniltransferase possuem diferente especificidade por substratos, podendo transferir o ácido glicurônico para diferentes moléculas receptoras. Além do fígado, estas enzimas também podem ser encontradas no cérebro, nos rins, no intestino e na pele. Assim sendo, a configuração estrutural do composto irá determinar o destino do metabólito. Fármacos que contem em sua estrutura grupos OH, COOH, NH, HN e SH são particularmente susceptíveis a glicuronidação, desta forma uma grande parcela dos xenobióticos após a fase dois assumem a forma de glicuronídeos (ARAUJO et al., 2000).

Os gatos e outros felídeos apresentam deficiência relativa na conjugação com o ácido glicurônico devido a concentrações extremamente baixas de enzimas da família glicuroniltransferase. Estudos na área da medicina humana apontam que as UGT1A1, 1A3, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 e 2B15 são as enzimas de maior importância no metabolismo hepático de xenobióticos. A menor capacidade no que se refere à etapa de conjugação no metabolismo dos felinos domésticos tem sido atribuída ao fato do gato não possuir homólogos funcionais para as enzimas UGT1A6 e UGT2B7 humanas, desta forma a capacidade de formar glicuronídeos no felino está relacionada a outras enzimas que possuem funcionalidade similar com a UGT1A1 humana e outras isoenzimas da família UGT1A (VAN BAUSEKOM et al., 2014).

O fígado do felino expressa apenas 2 isoformas de UGT1A diferentes, incluindo UGT1A1 e UGT1A2 (COURT, 2013).

A pseudogenização do gene UGT1A6 é hipoteticamente atribuída à dieta dos gatos domésticos e outros animais considerados como hipercarnívoros compreendidos na subordem feliforme, como pode ser visualizado na filogenia exemplificada na figura 1. Estas espécies se alimentam predominantemente de material animal, assim a inativação gênica é atribuída a exposição mínima a toxinas derivadas de plantas, como as fitoalexinas (TAYLOR & ROBERTSON, 2004; SHRESTHA et al., 2011).

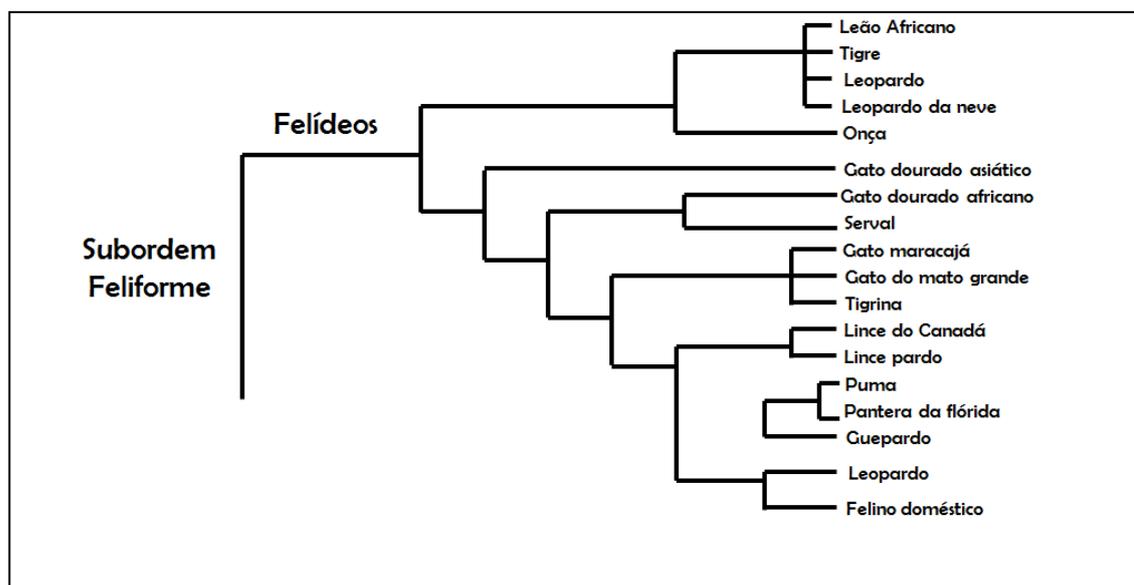


Figura 1: Filogenia dos animais considerados hipercarnívoros, que sofreram mutação disruptiva do gene UGT1A6. Adaptada do artigo “Evolution of a Major Drug Metabolizing Enzyme Defect in the Domestic Cat and Other Felidae: Phylogenetic Timing and the Role of Hypercarnivory” de autoria de SHRESTHA et al., 2011.

Alguns mamíferos marinhos, como o leão marinho de Steller e o urso do mar demonstram atividade das UGTs tão baixa assim como os gatos, significativamente inferior a ratos e cães, desta forma acredita-se que todas as espécies da família Otariidae expressam a pseudogenização do gene que codifica a UGT1A6 assim como os felídeos. Esta constatação carece de atenção, visto que no mundo moderno há uma expansão no uso de fármacos e liberação de poluentes ambientais, que em grande parte dependem da glicuronidação hepática para que possam ser excretados de um organismo vivo, sendo assim, espécies carnívoras que possuem baixa capacidade de glicuronidação podem ser extremamente sensíveis quanto expostas a estas substâncias (MIZUKAWA et al., 2017).

Devido a esta importante particularidade farmacocinética, muitos medicamentos biotransformados pela via da glicuronidação apresentam meia vida prolongada nos gatos. As doses elevadas de alguns fármacos podem atingir níveis tóxicos, causando respostas

farmacológicas exacerbadas e intoxicações. Os principais exemplos de compostos com eliminação prolongada em felinos são aqueles que contêm em sua estrutura fenóis, ácidos aromáticos ou aminas aromáticas. Como a interação é dependente da afinidade da enzima pela molécula do fármaco há possibilidade de que a conjugação glicuronídica entre compostos fenólicos seja variável. Os efeitos da deficiência da glicuronidação na espécie felina dependem da natureza da substância e da presença ou não de vias alternativas de biotransformação, visto que nem todos os fármacos conjugados com o ácido glicurônico são tóxicos para os gatos, tal como conjugados de substâncias endógenas a exemplo da bilirrubina, a tiroxina e os hormônios esteroides, os quais são formados normalmente como glicuronídeos (ANJOS & BRITO, 2009).

Os metabólitos, contudo, podem ser biotransformados por vias alternativas, a exemplo da sulfatação, sendo a reação catalisada pelas enzimas sulfotransferases, presentes principalmente no citosol dos hepatócitos. Os conjugados de sulfato são altamente polares e rapidamente excretados na urina. A via da sulfatação, entretanto, apesar de bem desenvolvida nos felinos, sofre saturação após doses elevadas de fármacos, o que contribui para a retenção destas substâncias no organismo. Outra via de biotransformação hepática é a conjugação com a glutatona, a reação neste caso é catalisada por enzimas glutatona *S*-transferases, presentes em praticamente todos os tecidos corporais. Os conjugados de glutatona são então clivados à derivados de cisteína e acetilados, dando origem a conjugados *N*-acetilcisteína, conhecidos como ácidos mercaptúricos, que posteriormente são excretados na urina. Tal mecanismo é considerado importante para os felinos, visto que metabólitos tóxicos oriundos de fármacos podem ser conjugados a glutatona. Já a conjugação com a glicina, a taurina, a glutamina e o metil são reações menos comuns para fármacos, sendo mais importantes para substâncias endógenas (BOOTHE, 1990).

2.4 Particularidades Quanto à Estrutura da Hemoglobina

Os felinos possuem dois tipos de hemoglobina, a hemoglobina A e a hemoglobina B, sendo esta última mais instável. No gato doméstico estas proteínas carreadoras de oxigênio contêm ao menos oito sulfidris oxidáveis em sua estrutura, enquanto os cães apresentam quatro destes grupos e a espécie humana apenas dois. Estes radicais são reativos e conseqüentemente suscetíveis à interação com agentes exógenos. A glutatona é um tripeptídeo sintetizado nos eritrócitos, que protege a hemoglobina mediante as injúrias oxidativas, desta forma os agentes oxidantes ligam-se preferencialmente a glutatona, só havendo prejuízo no transporte de oxigênio na ocorrência de depleção desta via (ANJOS & BRITO, 2009).

O ferro presente na hemoglobina apresenta-se comumente no estado ferroso ou reduzido, no entanto pelo processo de formação da metemoglobina, que se dá quando compostos endógenos e fármacos oxidam o ferro, este assume o estado férrico. A metemoglobina por sua vez é incapaz de transportar oxigênio e o gato apresenta falha no que tange a enzima metemoglobina redutase, responsável pela redução da metemoglobina à hemoglobina. A metemoglobinemia desenvolve-se quando os níveis de metemoglobina excedem as quantidades endógenas normais, que são de 1 a 2% e pode progressivamente conferir ao sangue uma coloração enegrecida. A oxidação da hemoglobina pode resultar no aparecimento de pequenos grânulos conhecidos como Corpúsculos de Heinz que ocorrem pela desnaturação e conseqüente precipitação de cadeias de globina que se libertam da porção

heme quando a hemoglobina é oxidada, configurando uma maior fragilidade das hemácias e consequentemente predispondo a anemia hemolítica (ALLEN, 2003).

2.5 Potenciais Toxicantes a Gatos Domésticos - Fármacos Proibidos para Uso na Espécie

2.5.1 Compostos fenólicos: paracetamol

O paracetamol, também conhecido como acetaminofeno é um analgésico e antipirético de uso humano. Na maioria dos mamíferos este fármaco é basicamente biotransformado em produtos não tóxicos através da glicuronidação e sulfatação. No entanto, devido às particularidades do gato doméstico quanto ao comprometimento metabólico em ambas as vias de biotransformação, uma proporção do paracetamol é metabolizada através da via Citocromo P-450, produzindo um metabólito reativo e hepatotóxico, o N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI). Os efeitos tóxicos do NAPQI são normalmente limitados pela conjugação do composto com a glutatona, no entanto a síntese desta é depleada em altas concentrações de NAPQI, assim o metabólito ativo promove injúria, sobretudo hepática. Já os efeitos ocorrentes nos eritrócitos devem-se a formação do *p*-aminofenol pelas carboxiesterases como ilustrado na figura 2, havendo impossibilidade de reacetilação do *p*-aminofenol em acetaminofeno devido à deficiência de enzimas N-acetiltransferase isoforma 2 (NAT2) no gato (ALLEN, 2003; WEBB et al., 2003; HILLS et al., 2005; AVIZEH et al., 2010; GRAVE & BOAG, 2010; COURT, 2013).

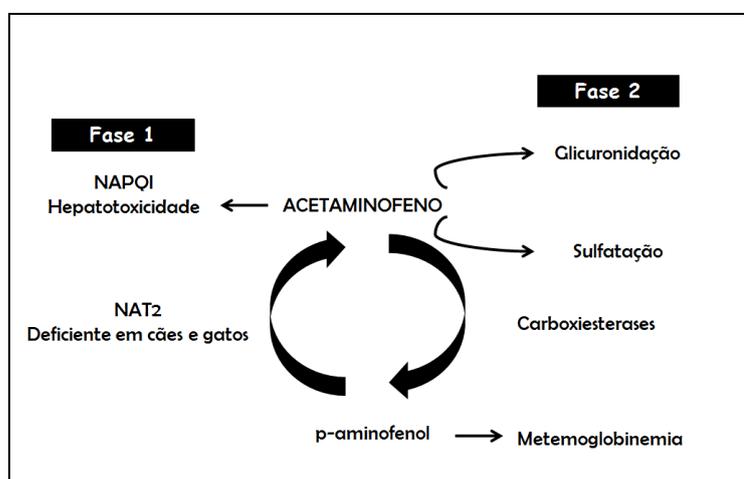


Figura 2: Esquematização da ocorrência da hepatotoxicidade e injúria oxidativa na hemoglobina felina devido ao uso do paracetamol em gatos. Adaptada do artigo “Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms” de autoria de COURT 2013.

2.5.2 Azul de metileno e fenazopiridina

O azul de metileno, também conhecido como cloreto de metiltionínio é um corante tiazínico, utilizado como antisséptico cutâneo e urinário, antídoto de nitratos e cloratos, antineoplásico e também para o tratamento da metemoglobinemia. Em felinos, o uso de medicamentos que contenham essa substância é contraindicado. A patogenia está relacionada com a oxidação irreversível da hemoglobina, levando a formação de corpúsculo de Heinz e a ocorrência de hemólise intravascular. Quando o azul de metileno penetra no eritrócito mesmo é rapidamente convertido em leucometileno, sendo este um antioxidante que reduz a metemoglobina à hemoglobina, havendo a produção resultante de peróxido de hidrogênio, o qual é por sua vez removido pela enzima glutatona redutase e pela via da hexose monofosfato. Muito embora quando estes mecanismos são sobrecarregados, danos oxidativos à hemoglobina ocorrem, resultando na hemólise. A fenazopiridina, um analgésico de vias urinárias, produz sinais clínicos similares ao do envenenamento por azul de metileno em felinos, decorrentes da hemólise intravascular, quando administrada em gatos (ANJOS & BRITO, 2009; COSTA et al., 2016).

2.5.3 Enemas a base de fosfato

Os enemas a base de fosfato são medicamentos utilizados como catárticos, que atuam provocando aumento da osmolaridade do lúmen intestinal e conseqüente influxo de água para essa região. Desta forma são utilizados como laxativos em casos de obstipação intestinal e para o esvaziamento colônico. A intoxicação em gatos com soluções à base de fosfato de sódio ocorre por meio da absorção do composto pela mucosa retal, assim o uso destes medicamentos em felinos associa-se a distúrbios metabólicos e grave desidratação com alterações hidroeletrolíticas e acidobásicas associadas (TOMSA et al., 2001).

2.6 Potenciais Toxicantes a Gatos Domésticos - Fármacos que Devem ser Usadas com Cautela na Espécie

2.6.1 Salicilatos

Os salicilatos são eliminados como conjugados glicurinídeos, assim devido à deficiência da espécie felina quanto à via da glicuronidação tanto a meia vida plasmática, bem como a eliminação destes fármacos são prolongadas (ANJOS & BRITO, 2009).

2.6.2 Compostos fenólicos

O defeito de conjugação melhor compreendido em gatos provoca redução da glicuronidação de medicamentos fenólicos, como a dipirona e o propofol (COURT, 2013). A toxicidade subaguda e crônica da dipirona é associada ao aumento da formação de corpúsculos de Heinz e reticulócitos (FUCHS et al., 2018). Já o propofol é comumente utilizado para indução anestésica e anestesia de curta duração em cães e humanos. O uso de

infusões contínuas de propofol em gatos tem sido associado a recuperações prolongadas na anestesia, já a administração diária repetida do fármaco resulta em lesão oxidativa para os eritrócitos de felinos, com consequente aumento da formação de corpúsculos de Heinz (ANDRESS et al., 1995; PASCOE et al., 2006).

2.6.3 Enrofloxacin

Os antimicrobianos compreendidos na classe das fluorquinolonas possuem amplo espectro de ação, dentre eles, mais comumente a enrofloxacin tem sido associada à ocorrência de degeneração retiniana aguda difusa em gatos. As fluorquinolonas possuem estrutura química similar a compostos que são associados à toxicose do nervo óptico, incluindo o alcalóide cinchona, a cloroquina e as hidroquinolonas halogenadas. Estes antimicrobianos fluorquinolônicos apresentam ainda alta afinidade pela melanina. A degeneração retiniana ocorrente de forma específica na espécie felina, acontece devido à deficiência da proteína ABCG2, pertencente a subfamília G. O papel desta proteína é evitar que os xenobióticos, incluindo as fluorquinolonas fotossensíveis atravessem a barreira retino-sanguínea. Desta forma, felinos tratados com moderadas e altas doses destes fármacos, com infusões intravenosas rápidas ou por um período de tempo prolongado e ainda aqueles que possuem diminuição da depuração devido à redução da taxa de filtração glomerular ou que durante o tratamento ficam expostos excessivamente à luz solar são mais propensos à ocorrência de degeneração aguda da retina e cegueira. No entanto este tipo de manifestação clínica não foi relatado na utilização de pradofloxacin e marbofloxacin, porém todas as fluorquinolonas devem ser consideradas como potenciais causadoras de toxicidade retiniana em gatos domésticos (GELATT et al., 2001; ABRAMS-OGG, et al., 2002; FORD et al., 2007; MESSIAS et al., 2008; SANDMEYER & GRAHN, 2008; CAVALCANTE et al., 2009; WHITEHOUSE & VIVIANO, 2015; TROUCHON & LEFEBVRE, 2016).

As alterações patológicas associadas à toxicidade da enrofloxacin incluem degeneração dos fotorreceptores, núcleos fotorreceptores na camada nuclear externa e núcleos na camada nuclear interna da retina (FORD et al., 2007).

2.6.4 Ivermectina

A ivermectina, pertencente ao grupo das avermectinas é usada como antiparasitária, tanto para o combate de ectoparasitas quanto para o de endoparasitas. Nesse grupo encontram-se a ivermectina, a abamectina, a doramectina, entre outras quimicamente relacionadas e usadas na medicina veterinária e humana. Estes fármacos são facilmente adquiridos e administrados por tutores de animais, por tratar-se de produtos de baixo custo, sem necessidade de prescrição médica veterinária. A intoxicação pelo produto ocorre devido à extrapolação da dose terapêutica preconizada para felinos, visto que muitas formulações comercialmente disponíveis são destinadas a animais de grande porte, podendo ocorrer também casos de intoxicação devido à sensibilidade individual ao fármaco (MUHAMMAD et al., 2004; MAGALHÃES et al., 2015).

2.6.5 Tramadol

O tramadol é constituído de uma mistura racêmica, assim seus enantiômeros juntamente ao metabólito ((+) - o-desmetiltramadol (M1)) são agonistas do receptor opióide μ . O enantiômero (+) - tramadol inibe a recaptção neuronal de serotonina e o (\pm) - tramadol inibe a recaptção neuronal de noradrenalina, o que amplifica os efeitos inibitórios sobre a transmissão da dor na medula espinal. O tramadol aumenta os níveis extraneuronais de noradrenalina, interferindo na função do transportador de noradrenalina. O fármaco é metabolizado principalmente pela desmetilação e por reações de conjugação formando glucuronídeos e sulfatos (GROND & SABLITZKI, 2004).

A eliminação do principal metabólito analgésico eficaz (M1) é mais lenta em gatos do que em cães, provavelmente pela limitada capacidade do felino em formar compostos glicuronizados (PYPENPOD & ILKIW, 2008; KUKANICH, 2013).

O efeito na membrana pós-sináptica é determinado pela quantidade de serotonina disponível para se ligar aos receptores 5-hidroxitriptamina (5-HT). A toxicidade da serotonina resulta da inibição do metabolismo da serotonina, assim como da recaptção da serotonina nos terminais nervosos, no aumento dos precursores da serotonina ou aumento da liberação de serotonina. A combinação de liberação de serotonina e atividade de inibição da recaptção de serotonina do tramadol e seus metabólitos resulta em toxicidade da serotonina (IBISTER et al., 2007). Assim, a síndrome serotoninérgica desencadeada pelo uso do tramadol em doses elevadas é descrita em gatos (FITZGERALD & BROSTEIN, 2013; INDRAWIRAWAN & MCALEES, 2014).

2.6.6 Meloxicam

O meloxicam é um anti inflamatório não esteroide, analgésico, antipirético de uso humano e animal. A ação anti inflamatória do medicamento ocorre por meio da inibição enzimática da ciclo oxigenase (COX) (sendo considerado preferencial para COX-2), da fosfolipase A2 e da síntese de prostaglandina (KHAN & MCLEAN, 2012; MCLEAN & KHAN, 2018).

Anti inflamatórios não esteróides devem ser usados com cautela em felinos, devido a baixa capacidade de glicuronidação hepática, peculiar a espécie, sendo este o principal mecanismo do metabolismo para esta categoria de fármacos. Acrescenta-se o fato da margem de segurança do meloxicam para gatos ser considerada como estreita pelo próprio fabricante (LASCELLES et al., 2007).

2.7 Pesticidas Tóxicos a Gatos Domésticos

2.7.1 Permetrina

A permetrina é um piretroide sintético do tipo I, derivado de piretrinas naturais extraídas de flores de crisântemo. A permetrina é amplamente utilizada em produtos para controle de pulgas e carrapatos em animais. A toxicidade acidental pode ocorrer com o uso de

formulações extra rótulo, ou seja, não apropriadas para felinos, devido a dose elevada. O gato é particularmente susceptível as intoxicações por piretrinas e piretroides, visto a abrangência generalizada do regime terapêutico, assim os indivíduos menores tendem a receber doses mais elevadas em mg/kg. Além disso os piretroides são biotransformados pela via da oxidação ou glicuronidação e assim devido a capacidade reduzida desta última no gato, pode haver acumulação de metabólitos. Outras substâncias adicionadas à formulação podem ainda saturar as enzimas responsáveis pela biotransformação e aumentar a exposição. Após a aplicação de uma emulsão *spot-on*, ingestão oral ou por inalação, os piretroides lipofílicos são rapidamente absorvidos, afetando principalmente o sistema nervoso periférico e central. Devido às suas propriedades lipofílicas, as piretrinas passam facilmente através da barreira hematoencefálica. Estes pesticidas alteram de forma reversível a função dos canais de sódio dentro do axônio em tal distância que prolonga sua condutância e leva ao disparo repetitivo da fibra nervosa, por não ocorrência da despolarização. Ademais as enzimas hidrolíticas que degradam os ésteres piretroides têm uma taxa lenta de hidrólise nos gatos, em comparação com outras espécies, aumentando assim a sua susceptibilidade (MELO et al., 2002; DYMOND & SWIFT, 2008; GRAVE & BOAG, 2010).

Devido ao uso inapropriado da permetrina em gatos, onde na maioria dos casos, os produtos antiparasitários de cães são aplicados diretamente em felinos e também devido à falta de alerta quanto à toxicidade para a espécie nos rótulos de produtos comercialmente disponíveis, muitos casos de intoxicação e óbito ocorrem em diversos países, principalmente por formulações do tipo *spot-on*. Em alguns casos a exposição ocorre ainda através do contato secundário, ou seja, quando o produto é aplicado no cão, o qual o gato tem contato direto ou indireto. Um (1) mL de permetrina a 45% aplicada dermicamente a um gato de 4,5 kg pode resultar em toxicose com risco de vida (SUTTON et al., 2007; DYMOND & SWIFT, 2008; LINNETT, 2008; BOLAND & ANGLES, 2010; GRAVE & BOAG 2010; MALIK et al., 2010; DeGROOT, 2014; CECCHERINI et al., 2015).

2.7.2 Rodenticidas

As substâncias anticoagulantes presentes nos rodenticidas são capazes de desencadear nos animais importantes alterações que podem culminar com a mortalidade, contudo estes produtos são de comercialização legal no Brasil (KOHN et al., 2003).

Os fatores de coagulação II, VII, IX e X, bem como os fatores antitrombóticos (proteínas C e S) necessitam da carboxilação hepática dependente de vitamina K no ácido glutâmico do terminal amino, uma vez que apenas os fatores de coagulação carboxilados e ativados são capazes de se ligar aos íons Ca^{2+} . A ligação do Ca^{2+} induz a uma alteração conformacional que permite a ligação dos fatores de coagulação aos fosfolípidios nas membranas das células (KOHN et al., 2003).

Os rodenticidas anticoagulantes causam seus efeitos ao interferir na produção dos fatores de coagulação II, VII, IX e X pelo fígado. Na produção normal destes fatores, a vitamina K1 é convertida em epóxido de vitamina K1. A enzima vitamina K1 epóxido redutase converte então o epóxido de vitamina K1 de volta à forma ativa da vitamina K1. Esse ciclo se repete várias vezes para formar fatores de coagulação ativos. Os anticoagulantes inibem a vitamina K1 epóxido redutase, o que culmina com a depleção da vitamina K1 ativa e à interrupção da produção de fatores de coagulação ativos. Os sinais clínicos de hemorragia podem ser notados três a cinco dias após a exposição. Estes efeitos podem durar semanas,

dependendo do tipo de rodenticida anticoagulante. A intoxicação por este tipo de rodenticida constitui uma grande preocupação atual (MEROLA & DUNAYER, 2006; DECLEMENTI & SOBCZAK, 2012; ALLKÄMPER et al., 2018).

Todos os anticoagulantes possuem o núcleo cumarínico ou indanediona básico. Dentre os rodenticidas da hidroxycumarina, a primeira geração parece ter uma meia-vida muito mais curta, a exemplo do cumatetralil. Já os produtos de segunda geração como o brodifacoum apresentam eliminação mais prolongada. Essas diferenças levam a uma necessidade terapêutica com maior delonga para as intoxicações por rodenticidas de segunda geração. Além disso, ao contrário dos compostos de primeira geração, uma dose única de rodenticidas anticoagulantes de segunda geração é suficiente para causar hemorragias. Os anticoagulantes de segunda geração, como o brodifacoum e a bromadiolona, têm maior toxicidade para as espécies não alvo do que os anticoagulantes de primeira geração, como a varfarina e o coumachlor (MUSCARELLA et al., 2016).

Já o fluoroacetato de sódio, um potente rodenticida, foi proibido em diversos países por sua alta toxicidade. No Brasil, embora proibido por lei, o uso ilegal ocorre, o que culmina em muitos casos com a intoxicação de crianças e animais domésticos. Os efeitos tóxicos são causados pelo fluorocitrato, o metabólito do fluoroacetato. Este metabólito bloqueia a produção de energia corporal pela inibição do ciclo de Krebs, o que promove sinais neurológicos e cardíacos, além de acidose metabólica e hipocalcemia devido ao aumento de citrato e seu efeito de quelação sérica de cálcio (COLLICCHIO-ZUANAZE et al., 2010).

A brometalina e o colecalciferol são também rodenticidas, mas não anticoagulantes, a brometalina é uma neurotoxina e o colecalciferol leva ao aumento de cálcio e fósforo que culmina com insuficiência renal (DECLEMENTI & SOBCZAK, 2012). Estes raticidas apresentam menor implicação nos casos de intoxicação em gatos se comparado aos anticoagulantes, os quais estão atrelados a maior morbidade e mortalidade (KOHN et al., 2003; MEROLA & DUNAYER, 2006).

2.7.3 Organofosforados e Carbamatos

Os compostos organofosforados são um grupo de várias substâncias químicas derivadas do ácido fosfórico que atuam como inibidores da acetilcolinesterase, anticolinesterásicos ou colinérgicos de ação indireta. Os felinos parecem ser mais sensíveis à intoxicação por organofosforados, se comparados com cães de mesmo peso (MELO et al., 2002).

Os organofosforados apresentam mecanismo de ação parassimpatomimética devido à inibição irreversível da acetilcolinesterase, visto que a inativação da enzima provoca acúmulo de acetilcolina em sinapses colinérgicas do sistema nervoso central, junções neuromusculares, terminais pós ganglionares parassimpáticos no músculo liso, cardíaco, glândulas e em todos os gânglios autônomos. O estímulo é exacerbado em todos os receptores colinérgicos muscarínicos e nicotínicos devido à presença excessiva de acetilcolina não degradada pela ação enzimática (FIKES, 1990; HENRIQUE & CARNEIRO, 2014).

Os carbamatos são compostos derivados do ácido carbâmico, denominados quimicamente como carbamatos heterocíclicos, aromáticos e naftílicos. O mecanismo de ação dos carbamatos é semelhante ao dos pesticidas organofosforados, assim ocorre por inibição da

acetilcolinesterase, entretanto, neste caso, a inibição é reversível, pois a enzima consegue catalisar efetivamente a hidrólise dos carbamatos, apesar da velocidade da reação ser mais lenta que a hidrólise da acetilcolina (FIKES, 1990; MELO et al., 2002; XAVIER et al., 2007; HENRIQUE & CARNEIRO, 2014).

2.8 Lírio

Os lírios são comumente mantidos como flores ornamentais, usados em celebrações de feriados, casamentos, funerais e em arranjos florais. Os lírios de gênero *Lilium* e *Heimerocallis* causam nefrotoxicidade em gatos. A popularidade e a ampla distribuição de ocorrência das plantas líricas, combinado com o potencial tóxico das mesmas e a natureza curiosa dos felinos domésticos constituem o envenenamento por lírio uma significativa preocupação na prática veterinária. Todas as partes vegetativas das espécies de lírio são tóxicas para os gatos, principalmente os extratos aquosos das flores. O lírio promove injúria renal aguda nos felinos por desencadear necrose tubular aguda, sobretudo nos túbulos proximais renais. No entanto o agente responsável pela intoxicação e o mecanismo preciso da toxicidade são desconhecidos (FITZGERALD, 2010; GRAVE & BOAG, 2010; SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011; BENNETT & REINEKE, 2013; PANZIERA et al., 2019).

2.9 Alimentos

2.9.1 Metilxantinas - teobromina

As metilxantinas como a cafeína, a teobromina e a teofilina são alcalóides de plantas encontradas em uma variedade de alimentos, bebidas, medicamentos e produtos de uso doméstico. A teobromina está presente em sementes de cacau (*Theobroma cacao*) e em produtos fabricados a partir dessas sementes, como o chocolate. Além da teobromina, o chocolate contém cafeína, porém em concentrações muito mais baixas. A maior parte dos casos de intoxicação por metilxantinas ocorre pela ingestão de chocolate (KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009; CORTINOVIS & CALONI, 2016).

As metilxantinas antagonizam os receptores celulares de adenosina e podem também competir por receptores de benzodiazepínicos no sistema nervoso central e assim inibir as fosfodiesterases celulares, causando um aumento do monofosfato de adenosina cíclico (AMPC). Além disso, as metilxantinas aumentam a liberação de catecolaminas e também a entrada celular de cálcio, ao mesmo tempo em que inibem o sequestro intracelular de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, levando ao aumento da contratilidade muscular. Essas ações combinadas resultam na estimulação do SNC e do músculo cardíaco, além do relaxamento do músculo liso, podendo cursar com constrição de vasos sanguíneos, taquicardia e diurese (KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009; CORTINOVIS & CALONI, 2016). Os gatos são ligeiramente mais sensíveis às metilxantinas, contudo este tipo de intoxicação é mais rara nos felinos devido aos seus hábitos alimentares mais seletivos (GUGLER et al., 2013).

2.9.2 Plantas da espécie *Allium* spp. (Cebola, alho, alho poró e cebolinha)

Todas as espécies de *Allium* spp. e seus derivados podem ser tóxicas para gatos, contudo poucas destas são de interesse toxicológico importante. Espécies domésticas mais comumente envolvidas nos casos de envenenamento são a cebola (*Allium cepa*), o alho (*Allium sativum*), o alho-poró (*Allium porum*) e a cebolinha (*Allium schoenoprasum*). As espécies de *Allium* contêm organossulfóxidos, os quais conferem odor característico ao alimento. Desencadeantes traumáticos como o corte e/ou a mastigação convertem os organossulfóxidos presentes nestas plantas em uma mistura complexa de compostos orgânicos contendo enxofre que são responsáveis pelo sabor e também pelos efeitos desses alimentos nos animais. Muitos compostos organosulfurados de *Allium* spp. são facilmente absorvidos através do trato gastrointestinal e assim metabolizados em oxidantes altamente reativos (COPE, 2005; KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009; SALGADO et al., 2011; CORTINOVIS & CALONI, 2016).

O principal mecanismo toxicológico dos compostos organosulfurados derivados de *Allium* spp. é a hemólise oxidativa, que ocorre quando a concentração de oxidantes no eritrócito excede a capacidade das vias metabólicas antioxidantes, caracterizada pela metemoglobinemia e formação de corpúsculos de Heinz (COPE, 2005; KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009; SALGADO et al., 2011; GUGLER et al., 2013; CORTINOVIS & CALONI, 2016). Embora a formação potencial de corpúsculos de Heinz possa estar presente dentro de um dia depois que as cebolas são ingeridas, o nadir anêmico tipicamente se desenvolve vários dias depois (COPE, 2005).

Em gatos, a intoxicação natural por cebola é associada ao consumo de comida enlatada para bebês, um alimento rotineiramente utilizado para gatos enfermos, devido a sua alta palatabilidade. Além disso, a anemia hemolítica com formação de corpúsculos de Heinz é relatada em vários gatos que ingerem sopa de cebola ou extrato de cebola crua. A dose mínima para causar a intoxicação em gatos é de 2,5 % de pó de cebola misturado ao alimento enlatado (ROBERTSON et al., 1998). A ingestão de 5 g / kg de cebola em gatos resulta em alterações hematológicas clinicamente importantes. A intoxicação por cebola é consistentemente observada em animais que ingerem mais de 0,5% do seu peso corporal em cebolas de uma só vez (COPE, 2005).

A intoxicação espontânea por cebola está associada a duas manifestações clínico-patológicas. Uma condição aguda, caracterizada por metemoglobinemia grave que causa cianose e morte e outra mais crônica, decorrente de anemia hemolítica com formação de corpúsculos de Heinz. Os animais que ingerem grande quantidade da planta de uma única vez desenvolvem metemoglobinemia, tornando-se apáticos, hipotérmicos e cianóticos. Animais que não morrem ou que ingerem pequenas quantidades da planta por vários dias desencadeiam um quadro hemolítico, tornando-se também apáticos e apresentando mucosas hipocoradas e metemoglobinúria (FIGHERA et al., 2002).

Os gatos podem ser mais sensíveis aos efeitos tóxicos das cebolas, devido a maior susceptibilidade de oxidação da hemoglobina felina (COPE, 2005; GUGLER et al., 2013).

2.10 Metal pesado - Chumbo

Numerosas fontes de exposição ao chumbo para felinos incluem, sobretudo tinturas antigas. Contudo a intoxicação também pode ocorrer a partir de outros materiais de

construção, fontes relacionadas ao setor automotivo, artigos esportivos e fontes diversas como água ou solo contaminado, impressão de jornais/revistas, esmaltes cerâmicos, pó de chumbo de galerias de tiro, vidro com chumbo, arte e pesos de cortina (KNIGHT et al., 2001; KNIGHT & KUMAR, 2003).

Apesar do hábito seletivo, a lambedura constante torna os gatos mais suscetíveis à ingestão de pó de tinta ou a contaminação a partir do solo no pelame e nas patas. A toxicose por chumbo em espécies domésticas afeta principalmente os sistemas gastrointestinal e neurológico (KNIGHT & KUMAR, 2003).

2.11 Caracterização de Toxicantes para Gatos

Os inquéritos que propiciam a caracterização dos principais toxicantes a gatos baseiam-se principalmente na aplicação de questionários a Médicos Veterinários, informações de centros de informações toxicológicas, além de estudos retrospectivos (MEROLA & DUNAYER, 2006; SUTTON et al., 2007; DYMOND & SWIFT, 2008; LINNETT, 2008; MEDEIROS et al., 2009; BOLAND & ANGLES, 2010; MALIK et al., 2010; CALONI et al., 2014; ZANG et al., 2018).

A plataforma Survey Monkey provê o desenvolvimento de pesquisas online e oferece serviços para usuários individuais e empresas. A partir do software é possível coletar dados de forma controlada, criar identidade visual personalizada, selecionar amostras, eliminar possíveis vieses, exportar e analisar resultados. Tal plataforma é utilizada atualmente em pesquisas tanto na área da medicina humana quanto na prática veterinária (MCDERMOTT & McKEVITT, 2016; WILSON et al., 2016; HORVARTH & MASSEY, 2018; RAPHAEL et al., 2018; VADDI et al., 2018).

2.12 Medidas de Prevenção quanto a Intoxicação em Felinos

Alertas visando à conscientização compõem a principal medida de prevenção quanto à intoxicação em gatos domésticos, estes são realizados após caracterização de um potencial tóxico e abrangem Médicos Veterinários e tutores de gatos domésticos (SUTTON et al., 2007; DYMOND & SWIFT, 2008; LINNETT, 2008; MEDEIROS et al., 2009; BOLAND & ANGLES, 2010; MALIK et al., 2010; SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011; CALONI et al., 2014).

A metodologia, bem como os resultados desta dissertação serão apresentados na forma de capítulos, de forma que cada capítulo corresponda a um artigo científico. O capítulo I foi confeccionado nos moldes do periódico Pesquisa Veterinária Brasileira (ISSN 1678-5150) e o capítulo II nos moldes do periódico Ciência Rural (ISSN 1678-4596).

CAPÍTULO I

PRINCIPAIS TOXICANTES PARA GATOS DOMÉSTICOS NO BRASIL

Principais toxicantes para gatos domésticos no Brasil¹

Mariana Palha de Brito Jardim^{2*}, Carla Regina Gomes Rodrigues Santos², Luiza Freire de Farias², Gabriela de Carvalho Cid³, Anderson Barros Teixeira Pinto⁴ e Heloisa Justen Moreira de Souza⁵

ABSTRACT.- Jardim M.P.B., Santos C.R.G., Farias L.F. & Souza H.J.M. 2019. [Main toxicants for domestic cats in Brazil.] Principais toxicantes para gatos domésticos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Setor de Clínica Médica de Gatos Domésticos, Hospital Veterinário de Pequenos Animais, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil. E-mail: jardim.marii@gmail.com

The domestic feline is considered predisposed to toxic insults. International agencies actively provide information on toxicities in felines, and in Brazil these data are scarce, reflecting underreporting to toxicological information centers and lack of studies. The objective of this work is to characterize the main toxic agents for domestic cats, as well as the prevalent clinical signs and associated therapeutical approaches, besides promoting alert to the veterinarians. Questionnaires on intoxications in domestic cats were distributed from November 2017 to November 2018 to veterinarians from all regions of Brazil who treated into intoxicated cats. The questionnaires, which were composed of 12 questions were applied through the electronic platform Survey Monkey and also of printed versions. A total of 748 response forms were obtained, of which 543 (72.6%) were considered valid. The main category of toxic agents for felines was pesticides and household cleaning products, which

¹ Received on

Accepted for publication on

² Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil. *Corresponding author: jardim.marii@gmail.com

³ Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública (DESP), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil

⁴ Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF), Avenida Alberto Lamego, 2000 - Parque Califórnia, Campos dos Goytacazes - RJ, 28013-602, Brazil

⁵ Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil.

corresponded to 44.0% of the occurrences. Paracetamol was the predominant toxicant among the medicinal products for human use, with a frequency of 14.4% of the total cases, as well as organophosphates in the category of pesticides and household cleaning products, culminating with 10.3% of toxic insults, since all plants and derivatives of plant origin had relevance of lily, which intoxicated 3.9% of felines and finally, among the veterinary drugs tramadol was elevated, resulting in 3.1% of intoxications. The clinical signs commonly associated with paracetamol were salivation, cyanosis and dyspnoea. For organophosphates salivation, muscle fasciculation, disorientation and vomiting were the most prominent. As for the lily was seen in short dehydration, vomiting and prostration. For tramadol more frequently mydriasis, salivation and behavior change were noted. Regarding the preponderant clinical interventions carried out by veterinarians, the use of fluid therapy, acetylcysteine, as well as oxygen therapy and the use of gastric protector are particularly noteworthy for acetaminophen. In relation to organophosphates, fluid therapy, use of atropine, activated charcoal and gastric protector were performed. Considering the lily is particularly indicated the fluid therapy, the food supplementation and the induction to the vomit. As for tramadol, the emphasis is on fluid therapy. The highest lethality rate was predicted for paracetamol, which culminated with 35.9% death, among the animals intoxicated by such. The condensed results were sent to 328/339 (96.75%) of the survey veterinarians. Through the data obtained, it was possible to characterize the main toxicants for cats in Brazil and to raise the awareness of veterinarians through the alert sent, which may in short reduce the occurrence and predicted fatality of the main intoxications occurring in cats. INDEX TERMS: Felines, Poisoning, Toxicology.

RESUMO.- O felino doméstico é considerado predisposto a insultos tóxicos. Entidades internacionais fornecem ativamente subsídios para geração de informações acerca das toxicidades em felinos, já no Brasil estes dados são escassos, como reflexo da subnotificação aos centros de informação toxicológica e carências de estudos. Objetiva-se com este trabalho caracterizar os principais agentes toxicantes para gatos domésticos, bem como os prevalentes sinais clínicos e abordagens terapêuticas associadas, além de promover alerta aos médicos veterinários. Foram distribuídos no período de novembro de 2017 a novembro de 2018 questionários sobre intoxicações em gatos domésticos, destinados a médicos veterinários de todas as regiões do Brasil, que atenderam gatos intoxicados. Os questionários, os quais eram compostos de 12 perguntas foram aplicados através da plataforma eletrônica Survey Monkey e também de versões impressas. Foram obtidos 748 formulários de respostas, dentre os quais 543 (72,6%) foram considerados válidos. A principal categoria de agentes tóxicos para felinos foi a de pesticidas e domissanitários, a qual correspondeu a 44,0% das ocorrências. O paracetamol foi o tóxico predominante dentre os medicamentos de uso humano, com frequência de ocorrência correspondente a 14,4% dos casos totais, assim como os organofosforados destacaram-se na categoria de pesticidas e domissanitários, culminando com 10,3% dos insultos tóxicos, já quanto as plantas e derivados de origem vegetal houve relevância do lírio, o qual intoxicou 3,9% de felinos e por fim, dentre os medicamentos de uso veterinário o tramadol foi sobrelevado, acarretando em 3,1% das intoxicações. Os sinais clínicos comumente associados ao paracetamol foram a salivação, cianose e dispneia. Já para os organofosforados destacaram-se a salivação, fasciculação muscular, desorientação e vômito. Quanto ao lírio foi visto em suma desidratação, vômito e prostração. Para o tramadol mais frequentemente notou-se midríase, salivação e alteração de comportamento. Já quanto as preponderantes intervenções clínicas realizadas pelos médicos veterinários destaca-se para o acetaminofeno o emprego da fluidoterapia, da acetilcisteína, bem como a terapia com oxigênio e o uso de protetor gástrico. Em relação aos organofosforados realizou-se sobretudo

fluidoterapia, utilização da atropina, carvão ativado e protetor gástrico. Considerando o lírio denota-se particularmente a fluidoterapia, a suplementação alimentar e a indução ao vômito. Assim como para o tramadol salienta-se a fluidoterapia. A maior taxa de letalidade foi prevista para o paracetamol, o qual culminou com 35,9% de óbito, dentre os animais intoxicados por tal. Os resultados condensados foram enviados a 328/339 (96,75%) dos médicos veterinários respondentes a pesquisa. Através dos dados obtidos puderam-se caracterizar os principais tóxicos para gatos no Brasil e conscientizar médicos veterinários através do alerta enviado, o que poderá em suma reduzir a ocorrência e a fatalidade prevista para as principais intoxicações ocorrentes em gatos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Felinos, Envenenamento, Toxicologia.

INTRODUÇÃO

As intoxicações ocorrem pela interação de um determinado agente tóxico com um sistema biológico ocasionando desequilíbrio orgânico (NOGUEIRA 2012).

O gato doméstico é o animal de estimação que mais se adapta ao estilo de vida moderno. Estes animais apresentam particularidades peculiares à espécie que podem predispor a ocorrência de intoxicações. A susceptibilidade dos eritrócitos a injúrias oxidativas e a capacidade hepática reduzida em certos processos metabólicos, sobretudo no que se refere à deficiência de enzimas da família glicuroniltransferase são as características primordiais que tornam o felino doméstico predisposto a insultos nocivos (ANJOS & BRITO 2009, COURT 2013).

Os hábitos de caça praticados comumente pelos gatos e a natureza curiosa da espécie podem acarretar em aumento de exposição à toxicantes. Assim como os hábitos higiênicos dos felinos, que ao lamberem seus pelames ingerem o que é aplicado de forma tópica sobre sua pele (GRAVE & BOAG 2010).

As causas de intoxicação em gatos envolvem a utilização de medicamentos de uso humano e veterinário, além de rodenticidas, domissanitários, pesticidas, plantas, alimentos, metais pesados e produtos empregados em construção, reforma e em automóveis (MEROLA & DUNAYER 2006, GRAVE & BOAG 2010).

O uso inadequado de fármacos, bem como o emprego de pesticidas destacam-se dentre as práticas potencialmente tóxicas para os gatos no Brasil (MEDEIROS et al. 2009, BARNI et al. 2012, ZANG et al. 2018). Muito embora tais pesquisas não sejam direcionadas somente a espécie felina, abordando um número limitado de casos na espécie.

Entidades internacionais como o Centro de Controle de Intoxicações Animais (APCC) da Sociedade Americana para a Prevenção de Crueldade Contra Animais (ASPCA), a Autoridade Australiana de Pesticidas e Medicamentos Veterinários (APVMA), a Sociedade Real para a Prevenção da Crueldade contra os Animais (RSCPA), o Serviço de Informação de Venenos Veterinários (VPIS) o Centro de Controle de Intoxicação de Milão (CAV), dentre outros, fornecem subsídios para a publicação de informações acerca das toxicidades em gatos e assim auxiliam clínicos veterinários na melhor definição das injúrias tóxicas, bem como

tutores, através do alerta gerado (ALLEN 2003, SUTTON et al. 2007, LINNETT 2008, SLATER & GWALTNEY-BRANT 2011, CALONI et al. 2014).

Nos Centros de Informação Toxicológica (CIT), a nível nacional, poucos casos de intoxicação são registrados, refletindo o subdiagnóstico de animais intoxicados ao ano, deste modo inviabiliza-se caracterização dos potenciais tóxicos a felinos e a consequente prevenção das ocorrências (MEDEIROS et. al. 2009).

A exposição dos gatos a substâncias tóxicas e os consequentes efeitos deletérios desta compõem uma realidade incontestável, abrangendo um campo há ser mais bem explorado, em virtude da escassez de estudos e informações sobre as causas predominantes de intoxicação em felinos no Brasil. Torna-se destarte necessário reconhecer os principais agentes toxicantes para os gatos domésticos e compreender os fatores de risco associados às intoxicações, a fim de que medidas preventivas de alerta sejam instituídas, através da conscientização dos Médicos Veterinários, minimizando-se estas ocorrências e consequentemente o possível óbito dos animais.

Objetiva-se com este trabalho caracterizar os principais agentes toxicantes para gatos domésticos, bem como os prevalentes sinais clínicos e abordagens terapêuticas associadas, além de promover alerta aos médicos veterinários.

MATERIAL E MÉTODOS

Declaração de ética. O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Pesquisa (COMEP) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), sob o número de processo 23083.030724/2017-67, atendendo aos princípios éticos e estando de acordo com a resolução 466/12, que regulamenta os procedimentos de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme consta no ANEXO A.

Coleta de Casos Amostrais. Foram distribuídos no período de novembro de 2017 a novembro de 2018 questionários sobre intoxicações em gatos domésticos (ANEXO B), destinados a Médicos Veterinários das regiões Centro-oeste, Nordeste, Norte, Sul e Sudeste do Brasil. Os questionários foram aplicados através da plataforma eletrônica Survey Monkey (www.surveymonkey.com.br) e também de versões impressas.

Critério para escolha do método de aplicação. Os questionários foram preferencialmente aplicados pela plataforma Survey Monkey, no entanto em eventos nacionais, como congressos destinados a médicos veterinários de pequenos animais foi feito o recrutamento dos profissionais, através da distribuição do formulário de perguntas na forma impressa.

Distribuição entre as regiões. A fim de abranger casos de intoxicação em gatos a nível nacional, no mínimo cinco médicos veterinários de cada região do Brasil foram convidados a preencher o questionário em questão.

Composição dos questionários. Previamente ao início das perguntas o Médico veterinário foi informado que não haverá vinculação das respostas ao seu respectivo nome e que os dados seriam utilizados para finalidade acadêmica, informando-se o objetivo da pesquisa. Desta forma o preenchimento do questionário estava condicionado a aceitação da inclusão das respostas no projeto de pesquisa, conforme previsto no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO C).

Posteriormente o Médico veterinário foi solicitado a responder um questionário para cada animal intoxicado que havia atendido.

O questionário era composto por 12 perguntas, sendo 10 delas do tipo múltipla escolha (destas oito possuíam a opção de comentários adicionais) e duas do tipo discursiva. Foram aplicadas lógicas as perguntas, assim a depender da resposta do veterinário o mesmo era então direcionado a uma pergunta específica excluindo-se outras ou não.

As perguntas versaram sobre o atendimento de gatos intoxicados, incluindo primeiramente a identificação do Médico veterinário, bem como do seu respectivo número junto ao Conselho de Medicina Veterinária. Posteriormente eram abordadas perguntas direcionadas a casuística da intoxicação em felinos, como o número de gatos intoxicados que o respondente havia atendido na sua rotina clínica, se foi conseguido a identificação do agente tóxico, se o toxicante tratava-se de um medicamento, de um pesticida, de uma planta, de um alimento, metal pesado ou outros, sendo requerida a especificação do tóxico dentro de cada categoria. O formulário também continha questionamentos sobre os sinais clínicos do animal intoxicado bem como as intervenções clínicas realizadas para o tratamento e se o desfecho do caso havia culminado com óbito ou não.

Medidas de prevenção - Alerta aos Médicos Veterinários. Posteriormente a obtenção dos dados amostrais e análise das variáveis do presente trabalho, os resultados da pesquisa foram enviados de forma compilada aos Médicos Veterinários que responderam ao formulário de perguntas e informaram seus respectivos e-mails, visando alertá-los sobre os principais agentes toxicantes a felinos (ANEXO D).

Critérios de Inclusão. Foram incluídos apenas formulários preenchidos por profissionais devidamente registrados junto ao Conselho da classe (Conselho Regional de Medicina Veterinária - CRMV), de cada estado, a depender da origem do respondente, mediante obtenção do número de registro.

Critérios de Exclusão. Foram excluídos do projeto os questionários preenchidos de forma incompleta ou inadequada, tendo em vista a não resposta de perguntas condicionadas a resposta obrigatória.

Tabulação dos Dados e Análise Estatística. Os dados oriundos dos questionários foram compilados através do editor de planilhas Microsoft® Office Excel 2007. Perguntas abertas foram categorizadas em respostas comuns. Todas as questões foram tratadas usando contagens e porcentagens através do software estatístico R 3.5.2. Para avaliar se a região é fator para ocorrência de tóxicos de categorias específicas, bem como se a taxa de letalidade depende da classe a que o tóxico pertence, foi realizado o teste exato de Fisher de independência (para dados de contagem com simulação baseada em 2000 replicações), considerando-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Obteve-se o total de 748 formulários respondidos, dentre os quais 205 (27,4%) foram excluídos por terem sido respondidos de forma incompleta e/ou inadequada, assim, 543 (72,6%) foram considerados válidos. Considerando que cada médico veterinário pôde responder a mais de um questionário, a depender do número de casos de intoxicação que houvesse atendido, 339 médicos veterinários responderam a pesquisa.

Dos 543 questionários validados, em 427 deles (78,6%) o respondente foi capaz de identificar com convicção o agente tóxico envolvido, enquanto que 88 (16,2%) não tiveram certeza do toxicante ocasionador da injúria e 28 (5,2%) não sabiam reconhecer o que intoxicou o felino abordado.

Número de gatos intoxicados em relação à classe de agentes tóxicos. A categoria de agente tóxico observada mais frequente foi a que engloba os pesticidas e domissanitários (44,0%), seguida pela de medicamentos de uso humano (30,0%), medicamentos de uso veterinário (10,7%) e plantas e derivados de origem vegetal (9,6%), já para a classe de alimentos e metais pesados, estas juntas tiveram uma frequência abaixo de 1%, enquanto em 5,2% dos animais intoxicados não foi possível identificar o agente toxicante, conforme pode ser verificado no quadro 1.

Quadro 1: Casuística das intoxicações em felinos por categoria do tóxico e região do Brasil no período de 2017-2018.

Categoria do tóxico		Região					Total
		Sudeste	Sul	Nordeste	Norte	Centro-Oeste	
Alimentos	N	1	1	0	0	0	2
	% categoria	50	50	0	0	0	100
	% região	0,25	1,0	0	0	0	
	% do total	0,2	0,2	0	0	0	0,4
Medicamentos de uso humano	N	112	31	8	4	8	163
	% categoria	68,7	19,0	4,9	2,5	4,9	100
	% região	28,5	30,4	32,0	44,4	57,2	
	% do total	20,6	5,7	1,5	0,7	1,5	30,0
Metais pesados	N	1	0	0	0	0	1
	% categoria	100	0	0	0	0	100
	% região	0,25	0	0	0	0	
	% do total	0,2	0	0	0	0	0,2
Pesticidas e domissanitários	N	163	54	13	5	4	239
	% categoria	68,2	22,6	5,4	2,1	1,7	100
	% região	41,5	52,9	52,0	55,6	28,6	
	% do total	30,0	9,9	2,4	0,9	0,7	44,0
Plantas e derivados de origem vegetal	N	48	4	0	0	0	52
	% categoria	92,3	7,7	0	0	0	100
	% região	12,2	3,9	0	0	0	
	% do total	8,8	0,7	0	0	0	9,6
Medicamentos de uso veterinário	N	48	6	3	0	1	58
	% categoria	82,8	10,3	5,2	0	1,7	100
	% região	12,2	5,9	12,0	0	7,1	
	% do total	8,8	1,1	0,6	0	0,2	10,7
Não identificado	N	20	6	1	0	1	28
	% categoria	71,4	21,4	3,6	0	3,6	100
	% região	5,1	5,9	4,0	0	7,1	
	% do total	3,7	1,1	0,2	0	0,2	5,2
Total	N total	393	102	25	9	14	543
	% total	72,4	18,7	4,7	1,6	2,6	100

Ocorrências das intoxicações em função da região de abrangência. Dos 543 registros de participação na pesquisa, 393 (72,4%) foram de casos oriundos da região sudeste, 102 (18,7%) da região sul, 25 (4,7%) da região nordeste, 14 (2,6%) da região centro-oeste e 9 (1,6%) da região norte, conforme pode ser visualizado no quadro 1 e na figura 1.

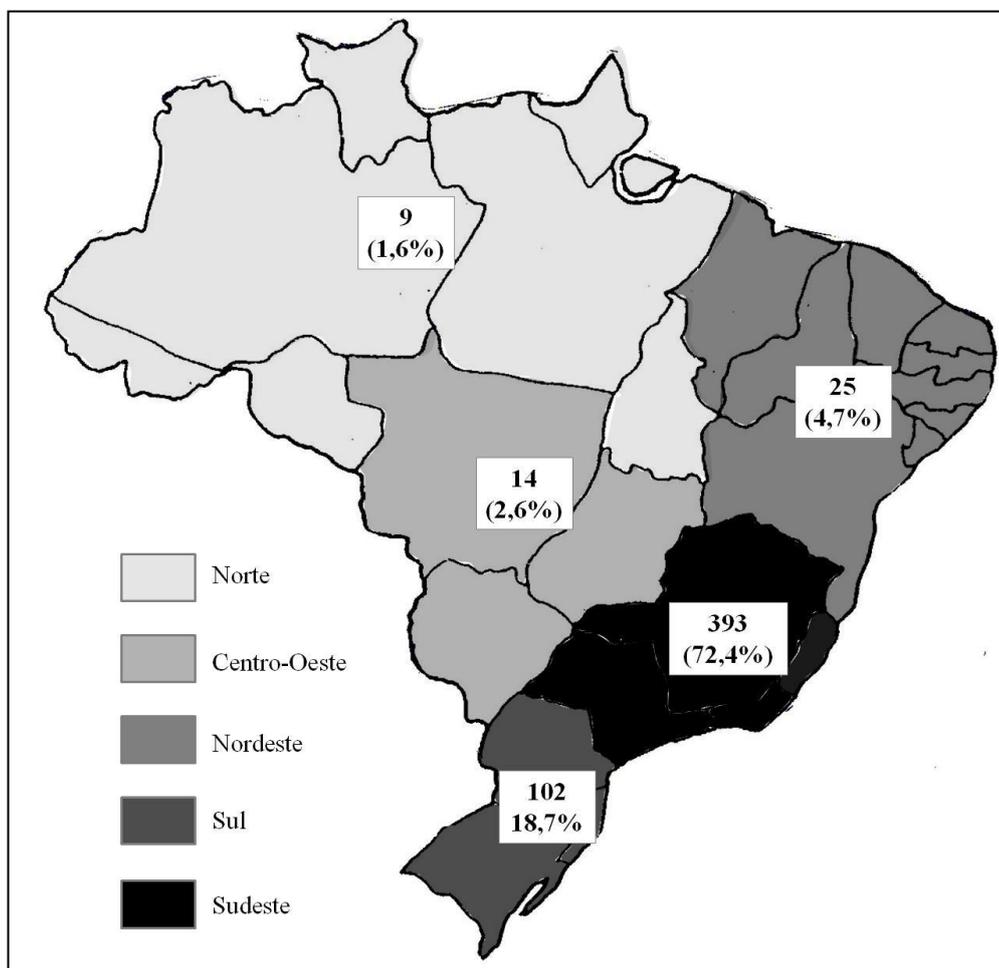


Figura 1: Distribuição dos casos de intoxicação em gatos domésticos entre as regiões do Brasil no intervalo de tempo entre 2017-2018.

Pesticidas e domissanitários foram os principais xenobióticos ocasionadores de toxicidade nas regiões sudeste (41,5%), sul (52,9%), nordeste (52%) e norte (55,6%). Apenas a região centro-oeste apresentou predominância dos casos de intoxicação englobados na categoria medicamentos de uso humano (57,2%).

O p-valor obtido pelo teste exato de Fisher foi igual a 0,071, desta forma a região não foi ponderada como fator significativo para ocorrência de grupos específicos de agentes tóxicos, tendo em vista o nível de significância.

Principais toxicantes para gatos. Nas classes que abrangem os medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinário, pesticidas e domissanitários e plantas e derivados

de origem vegetal, determinados agentes toxicantes mostraram-se como prevalentes, conforme o quadro 2. A categoria de alimentos e metais pesados não foi contemplada por não compreender um número significativo de tóxicos no estudo.

Quadro 2: Principais agentes toxicantes para a espécie felina por categoria de xenobióticos durante 2017-2018

Categoria do tóxico	Agentes Toxicantes	Frequência (%)
Medicamentos de uso humano	Paracetamol	78 (14,4)
Pesticidas e domissanitários	Organofosforados	56 (10,3)
Plantas e derivados de origem vegetal	Lírio	21 (3,9)
Medicamentos de uso veterinário	Tramadol	17 (3,1)

Sinais clínicos associados aos prevalentes tóxicos. As principais manifestações clínicas ocorrentes em função do paracetamol, organofosforados, lírio e tramadol encontram-se sintetizadas no quadro 3.

Quadro 3: Principais sinais clínicos em felinos em relação aos predominantes agentes tóxicos no período de 2017-2018

Principais Agentes Toxicantes	Principais Sinais clínicos	Frequência (%)
Paracetamol (78)	Salivação	31 (7,1)
	Mucosas Cianóticas	27 (6,2)
	Dispneia	22 (5,0)
Organofosforados (56)	Salivação	34 (8,8)
	Fasciculação Muscular	19 (4,9)
	Desorientação	18 (4,6)
	Vômito	18 (4,6)
Lírio (21)	Desidratação	6 (8,0)
	Vômito	6 (8,0)
	Prostração	6 (8,0)
Tramadol (17)	Midríase	9 (14,3)
	Salivação	6 (9,5)
	Alteração de comportamento	5 (7,9)

Condutas clínicas relacionadas aos preponderantes xenobióticos. As intervenções preponderantes, as quais foram empregadas pelos médicos veterinários para resolução do insulto tóxico ocasionado pelo paracetamol, organofosforados, lírio e tramadol estão condensadas no quadro 4.

Quadro 4: Principais condutas clínicas adotadas pelos médicos veterinários em função dos preponderantes xenobióticos toxicantes para gatos no intervalo de tempo entre 2017-2018.

Principais Agentes Toxicantes	Principais Condutas	Frequência (%)
Paracetamol (78)	Fluidoterapia	56 (24,0)
	Acetilcisteína	36 (15,5)
	Oxigenoterapia	25 (10,7)
	Protetor Gástrico	23 (9,9)
Organofosforado (56)	Fluidoterapia	38 (19,2)
	Atropina	31 (15,7)
	Carvão Ativado	23 (11,6)
	Protetor Gástrico	16 (8,1)
Lírio (21)	Fluidoterapia	15 (39,5)
	Suplementação Alimentar	3 (7,9)
	Protetor Gástrico	3 (7,9)
	Indução ao Vômito	3 (7,9)
Tramadol (17)	Fluidoterapia	7 (41,2)
	Nenhuma	2 (11,8)

Correlação entre os principais agentes tóxicos e a taxa de letalidade. Nos casos em estudo, a taxa de letalidade total foi de 21,4%. Considera-se que a categoria medicamentos de uso humano apresentou a maior taxa de letalidade (27,6%) seguida dos casos em que o agente toxicante não foi identificado (25%). Visto que o único caso observado de intoxicação por metais pesados veio a óbito, acarretando em uma taxa de letalidade de 100%, esta deve ser relativizada pela baixa representatividade amostral. Tais dados podem ser visualizados no quadro 5.

Quadro 5: Óbitos observados por categoria do tóxico e taxa de letalidade na espécie felina durante 2017-2018.

Categoria do tóxico	Óbito		Total de intoxicados	Taxa de letalidade (%)¹
	Sim	Não		
Alimentos	0	2	2	0
Medicamentos de uso humano	45	118	163	27,6
Metais pesados	1	0	1	100
Pesticidas e domissanitários	45	194	239	18,8
Plantas e derivados de origem vegetal	9	43	52	17,3
Medicamentos de uso veterinário	9	49	58	15,5
Não identificado	7	21	28	25
Total	116	427	543	21,4

¹Taxa de letalidade: Proporção entre o número de mortes e o número total de intoxicados.

O p-valor obtido pelo teste exato de Fisher foi igual a 0,074, assim, considerando o nível de significância estabelecido o grupo de agente tóxico não foi considerado fator expressivo para ocorrência de óbito.

As intoxicações ocasionadas por Amitriptilina, Dimenidrinato, Escopolamina e Sulfametoxazol resultaram em óbito dos animais, entretanto como apenas um gato foi intoxicado por cada agente supracitado isto pôde culminar com uma taxa de letalidade de 100%, a qual deve ser relativizada pela baixa representatividade amostral. Assim o paracetamol se destaca pela alta incidência e pela elevada taxa de letalidade conforme explicitado no quadro 6.

Quadro 6: Óbitos observados medicação humana e taxa de letalidade em gatos domésticos no período de 2017-2018.

Categoria do tóxico	Óbito		Total de intoxicados	Taxa de letalidade (%) ²
	Sim	Não		
Ácido Acetilsalicílico	0	7	7	0
Amitriptilina	1	0	1	100
Ansiolítico humano	0	1	1	0
Azul de Metileno	1	3	4	25
Benzoato de Bezila	0	1	1	0
Cetoprofeno	0	5	5	0
Diazepam	0	1	1	0
Diclofenaco Potássico	1	4	5	20
Diclofenaco Sódico	4	9	13	30,8
Dimenidrinato	1	0	1	100
Dipirona	0	8	8	0
Enema á base de Fosfato	0	1	1	0
Escopolamina	1	0	1	100
Fenazopiridina	2	7	9	22,2
Griseofulvina	0	2	2	0
Ibuprofeno	2	5	7	28,6
Iodeto de potássio	0	1	1	0
Ioimbina	0	1	1	0
Itraconazol	0	2	2	0
Meloxicam (humano)	0	1	1	0
Meperidina	0	1	1	0
Metronidazol	0	2	2	0
Nimesulida	2	3	5	40
Paracetamol	28	50	78	35,9
Piroxicam	0	2	2	0
Propofol	1	1	2	50
Sulfametoxazol	1	0	1	100
Total	45	118	163	27,6

²Taxa de letalidade é a proporção entre o número de mortes e o número total de intoxicados.

Dos 339 médicos veterinários respondentes, 328 (96,75%) disponibilizaram seus respectivos endereços de e-mail e assim receberam o resultado da pesquisa de forma compilada.

DISCUSSÃO

A classe que mais intoxicou gatos domésticos compreende os pesticidas e saneantes de uso doméstico, assim como verificado por Grave & Boag (2010), no Reino Unido. Possivelmente esta maior ocorrência tenha se dado pela categoria de tóxicos compreender em predomínio substâncias as quais os gatos mais comumente se envenenam de forma acidental, como os organofosforados, rodenticidas, carbamatos e ademais xenobióticos como as piretrinas/piretróides, os quais podem intoxicar gato pelo contato direto ou até mesmo indireto (KOHN et al. 2003, MALIK et al. 2010, HENRIQUE & CARNEIRO 2014).

No Brasil, dois estudos retrospectivos abrangendo pequenos animais foram realizados, em um deles, o qual englobou 6 gatos houve predomínio da toxicose na espécie por pesticidas, já no outro, tendo envolvido 12 felinos, houve maior relevância da intoxicação por medicamentos (MEDEIROS et al. 2009, ZANG et al. 2018). Como não somente a espécie felina foi enfatizada nestes trabalhos, tais culminaram por abranger um número limitado de gatos, tornando a análise de dados comprometida, muito embora forneçam dados significativos, visto que até o presente momento, de acordo com o conhecimento dos autores, são os únicos dados completos publicados, acerca dos potenciais tóxicos para gatos nacionalmente.

A região com o maior número de relatos de felinos intoxicados foi a região sudeste, o que é corroborado ao fato das intoxicações ocorrem predominantemente em locais mais industrializados e povoados (BILLE et al. 2016). Muito embora tal hegemonia possa ter ocorrido pelo alcance da divulgação do formulário, visto a proximidade do questionador aos respondentes. Contudo este é um dado relevante, visto que no Brasil as únicas pesquisas toxicológicas abrangendo gatos são limitadas somente a locais específicos, como cidades do Sul e Sudeste do Brasil (BARNI et al. 2012, MEDEIROS et al. 2009, ZANG et al. 2018).

O paracetamol é o medicamento humano que mais intoxica gatos (MAHDI & VAN DE MERWE 2013, ZANG et al. 2018), constando dentre os 10 principais agentes tóxicos para felinos (MEROLA & DUNAYER 2006). Entretanto em países europeus, como no Reino Unido, é observada uma frequência de ocorrência da toxicidade cerca de três vezes menor que no Brasil (GRAVE & BOAG 2010), tomando como base comparativa os resultados do atual estudo e da pesquisa de Zang e colaboradores (2018), realizada no Sul do Brasil. Assim, a maior ocorrência de gatos intoxicados por paracetamol a nível nacional possa se dever ao maior desconhecimento acerca do potencial tóxico do fármaco por parte dos tutores, visto que geralmente o acetaminofeno é administrado ao felino por proprietários que não sabem da toxicidade do agente para a espécie (ALLEN 2003, GRAVE & BOAG 2010).

Os organofosforados são os xenobióticos tóxicos que mais envenenam gatos dentre a categoria de pesticidas e domissanitários, o que pode ser justificado pela alta toxicidade deste composto, assim como pela facilidade de aquisição de produtos registrados para uso agrícola, veterinário ou doméstico contendo esta substância e também ao fato da deficiente fiscalização quanto à comercialização dos praguicidas de uso proibido ou restrito (XAVIER et al. 2007).

O lírio foi eleito para destaque em sua classe pela predominante casuística, tal planta mostra-se dentre os cinco principais xenobióticos tóxicos para felinos, presumivelmente

devido a todas as partes da planta possuir caráter tóxico para os gatos, atrelado ao fato do alto índice de desconhecimento da toxicidade do vegetal pelos tutores (MEROLA & DUNAYER 2006, GRAVE & BOAG 2010, FITZGERALD 2010, SLATER & GWALTNEY-BRANT 2011).

O tramadol mostrou-se como o tóxico preeminente dentre a classe de medicamentos de uso veterinário. O opióide não é contraindicado para o uso na espécie felina, assim a intoxicação é ocasionada principalmente pela extrapolação de dose, havendo somente um relato sobre a toxicidade do medicamento em gatos (INDRAWIRAWAN & MCALEES 2014). Destarte, pela relevante ocorrência da intoxicação por tramadol no presente estudo e provável circunstância iatrogênica da intoxicação, denota-se uma preocupação mediante o regime terapêutico preconizado para pacientes felinos por parte dos médicos veterinários.

Os sinais clínicos mais frequentes de gatos com toxicose por paracetamol foram salivação, cianose e dispneia, o que é associado, em suma, ao potencial da substância em ocasionar dano eritrocitário oxidativo, visto que as principais alterações ocorrentes em gatos intoxicados por acetaminofeno comumente baseiam-se em depressão, anorexia, hipersalivação e vômitos, tais sinais podem se desenvolver dentro de quatro horas de ingestão ou podem ainda aparecer em até 24 horas. Já entre 24 e 72 horas alguns gatos desenvolvem edema facial e de membros, por consequência do aumento da permeabilidade vascular e vasculite, além de metemoglobinúria e sinais associados a hemólise e/ou metemoglobinemia, incluindo taquipneia, dispneia, mucosas ictéricas, cianóticas ou ainda de coloração amarronzada, pode ocorrer ainda dor abdominal e hipotermia. O sangue do paciente também pode assumir uma coloração tendendo ao marrom pela metemoglobinemia presente (RICHARDSON 2000, ALLEN 2003, MEROLA & DUNAYER 2006, GRAVE & BOAG 2010).

Os animais intoxicados por organofosforados manifestaram principalmente salivação, fasciculação muscular, desorientação e vômito, corroborando-se a síndrome provocada por tais pesticidas, a qual é inicialmente colinérgica muscarínica ou parassimpatomimética e cursa com sialorréia, miose, transtornos de visão, bradicardia, broncoespasmo, corrimento nasal, tosse, dispneia, sudorese, anorexia, náuseas, vômitos, cólica, micção frequente, diarreia e dor abdominal. Posteriormente, a intoxicação é predominantemente colinérgica nicotínica, incluindo sinais de fasciculação muscular, tremores, câimbras, redução da força muscular, tetania, paralisia, mialgia, palidez de mucosas e hipertensão arterial. A síndrome neurológica provoca ansiedade, sonolência, ataxia, arreflexia, depressão dos centros respiratório e cardiocirculatório, colapso, choque, convulsões agônicas e coma. A neuropatia tardia também pode ocorrer (MELO et al. 2002, XAVIER et al. 2007, HENRIQUE & CARNEIRO 2014).

As principais manifestações clínicas associados à toxicose por lírio foram desidratação, vômito e prostração, as quais estão principalmente relacionadas ao insulto renal ocasionado pela planta, dado que os gatos intoxicados por lírio geralmente desenvolvem salivação, vômito, anorexia e prostração dentro de duas a quatro horas e posteriormente podem aparentar se recuperar. Já com cerca de 24 a 96 horas após a exposição os felinos apresentam sinais compatíveis com a injúria renal, como desidratação, hálito urêmico, dor renal, renomegalia, poliúria, polidipsia, anúria, depressão mais severa e convulsão. A pancreatite pode ser uma complicação adicional (MEROLA & DUNAYER 2006, BERG et al. 2007, FITZGERALD 2010, GRAVE & BOAG 2010, SLATER & GWALTNEY-BRANT 2011, BENNETT & REINEKE 2013; PANZIERA et al., 2019).

A midríase, além da salivação e alteração de comportamento foram os sinais clínicos mais notados em felinos intoxicados pelo tramadol. Os gatos com toxicose por esta substância exibem frequentemente sinais serotoninérgicos devido ao seu respectivo mecanismo de ação. Desta forma pode ser verificado agitação, hipersalivação, alteração de comportamento, obnubilação, desidratação, hipertensão, decúbito lateral, taquicardia, além de dor e distensão abdominal. Demais manifestações como alteração locomotora, sedação, midríase, disforia ou euforia, tremor, convulsão, constipação e vômito também são de possível ocorrência. Pode ocorrer ainda depressão respiratória, visto que é um dos principais efeitos adversos dos analgésicos opióides, mediada por receptores opióides μ (KUKANICH 2013, INDRAWIRAWAN & MCALEES 2014).

As intervenções clínicas predominantemente realizadas para o tratamento de gatos intoxicados por paracetamol foram o emprego da fluidoterapia, bem como da acetilcisteína, protetores da mucosa gástrica e da oxigenoterapia. Tais condutas estão dentre as preconizadas para o tratamento deste insulto tóxico, visto que os procedimentos terapêuticos devem se basear na aplicação da oxigenoterapia, indicada caso haja presença de metemoglobinemia, assim como no emprego da transfusão sanguínea, muito embora esta intervenção não tenha sido preponderantemente aplicada, o que pôde ter culminado com insucessos no tratamento e maior taxa de letalidade. Já a terapia de suporte pode ser feita através da fluidoterapia intravenosa. Quanto aos fármacos, tendo em vista a redução do dano oxidativo preconiza-se a utilização da n-acetilcisteína, como fonte adicional de glutatona, demais medicamentos como a S-adenosilmetionina (SAME) e a silimarina também podem auxiliar na proteção celular contra danos de oxidação. Procedimentos envolvendo a descontaminação gástrica podem não ter sido sobrelevantes devido a apresentação tardia dos animais a clínica, após a exposição ao tóxico, já que a estimulação da êmese deve ser preconizada para ingestões ocorrentes a no máximo uma hora. Contudo, o carvão ativado é geralmente bastante eficaz para adsorver o tóxico, visto a recirculação entero-hepática do acetaminofeno, podendo ser administrado juntamente a um catártico, mesmo após períodos prolongados de exposição (RICHARDSON 2000, WEBB et al. 2003, MEROLA & DUNAYER 2006, AVIZEH et al. 2010, CURTI et al. 2009, GRAVE & BOAG 2010).

As principais terapias preconizadas pelos respondentes para abordar gatos intoxicados com organofosforados basearam-se no uso de fluidoterapia, atropina, carvão ativado e protetores gástricos. A atropina é o antagonista de escolha para o tratamento das intoxicações por organofosforado, devido a sua ação contra os efeitos muscarínicos. A utilização de indutores de êmese, procedimentos de lavagem gástrica e administração de adsorventes juntamente a catárticos também deve ser considerada na toxicose ocasionada. Já a assistência respiratória, bem como a fluidoterapia e a antibioteoterapia podem se fazer necessários. Em casos de exposição dérmica recomenda-se a descontaminação através de banhos e/ou limpezas locais, entretanto esta via de exposição não deve ter sido de relevância no estudo, já que tais procedimentos não foram em destaque citados (MELO et al. 2002, XAVIER et al. 2007, MEROLA & DUNAYER 2006, CURTI et al. 2009).

As oximas são potentes reativadores da atividade enzimática, consideradas como antídoto na intoxicação por organofosforados, muito embora não tenham sido de utilização ressaltante no estudo em questão, provavelmente pela dificuldade de aquisição e ademais pelo risco de piora do animal, visto a similaridade das manifestações clínicas das toxicoses ocasionadas por organofosforados e carbamatos e a contraindicação da aldoxima quando o gato é intoxicado por estes últimos xenobióticos (XAVIER et al. 2007).

A fluidoterapia, a suplementação alimentar, o uso de protetores gástricos, bem como a indução ao vômito, foram as prevalentes intervenções adotadas pelos médicos veterinários quanto ao envenenamento por lópio. O tratamento previsto desta toxicose, de forma afim aos resultados obtidos, consiste em descontaminação imediata, seja ela gastrointestinal, incluindo êmese, lavagem gástrica e carvão ativado ou dérmica, a depender do histórico de exposição. Recomenda-se a fluidoterapia por pelo menos 48 horas para corrigir a hipovolemia, desidratação e promover manutenção da diurese. Já em pacientes oligúricos ou anúricos a utilização de diuréticos pode ser necessária, muito embora a maior eficácia seja obtida através da diálise peritoneal ou hemodiálise em casos de débito urinário insuficiente (MEROLA & DUNAYER 2006, BERG et al. 2007, FITZGERALD 2010, GRAVE & BOAG 2010, BENNETT & REINEKE 2013). Desta forma tais abordagens podem não terem sido dignas de nota na presente pesquisa, devido aos pacientes não terem assumido comprometimento renal avançado.

A preponderante manobra terapêutica empregada para o tratamento de felinos intoxicados por tramadol foi a fluidoterapia, o que é justificado visto o requerimento de cuidados de suporte para o tratamento desta toxicose, como o emprego de fluidos por via intravenosa em animais sintomáticos, o qual auxilia na manutenção da perfusão adequada. Já a indução da êmese em animais assintomáticos, no caso de ingestões ocorrentes a no máximo uma hora pode atenuar os sinais clínicos ou preveni-los, muito embora tal conduta possa não ter sido em suma considerada no atual estudo devido a um maior tempo de exposição dos gatos ao fármaco. O uso do carvão ativado pode culminar com a adsorção de metabólitos ainda presentes no trato gastrointestinal e portanto deve ser considerado útil no tratamento da toxicose, muito embora possivelmente haja o desconhecimento de sua aplicação tardia e por isso tal uso não foi sobrelevado. Antagonistas do receptor 5-HT₂ também podem ser usados, como a ciproheptadina e a clorpromazina na tentativa de reverter os efeitos letais da toxicidade da serotonina, estes, contudo podem não ter sido de uso considerável no atual estudo pelo desconhecimento por parte dos veterinários, quanto a ação aplicada ao tratamento deste tipo de insulto tóxico e uso ainda questionável em felinos. Os benzodiazepínicos ou fenotiazínicos podem ser usados para tratar a agitação. Para o controle dos convulsões pode se utilizar o fenobarbital, diazepam, propofol ou isoflurano inalante. O metocarbamol tem se mostrado eficaz para controle de tremores, convulsões, redução da taquicardia e hipertensão (FITZGERALD & BROSTEIN 2013, INDRAWIRAWAN & MCALEES 2014), entretanto como estes não foram sinais clínicos relevantes nesta pesquisa, possivelmente não houve necessidade da utilização de tais intervenções para tratar destas manifestações.

Para uma pequena parcela de casos de toxicose por tramadol nenhuma intervenção foi preconizada, supostamente pelo fato da intoxicação geralmente ser ocasionada por sobredosagem medicamentosa, assim a depender do tempo, da dosagem de exposição somente a interrupção da medicação é recomendada (INDRAWIRAWAN & MCALEES 2014).

A maior taxa de letalidade foi prevista para o paracetamol, assim como em estudo prévio realizado a nível nacional (BARNI et al. 2012). Grave & Boag (2010), com base em resultados do Reino Unido, denotam uma taxa de mortalidade cerca de nove vezes menor se comparada ao dado obtido na pesquisa em questão. Assim, a fatalidade no âmbito nacional pode ser maior pelo fato dos tutores procurarem o serviço veterinário quando o animal encontra-se em estágio avançado da toxicose e/ou pela abordagem deficiente por parte dos médicos veterinários no Brasil, visto que o prognóstico depende da severidade da intoxicação

e do emprego de intervenções precoces e agressivas (RICHARDSON 2000, GRAVE & BOAG 2010).

CONCLUSÕES

Os principais toxicantes previstos para gatos domésticos no Brasil foram os pesticidas e domissanitários. O paracetamol, os organofosforados, assim como o lírio e o tramadol foram os prevalentes xenobióticos tóxicos dentre a classe de medicamentos de uso humano, pesticidas e domissanitários, plantas e derivados de origem natural e medicamentos de uso veterinário respectivamente.

Os sinais clínicos comumente associados ao paracetamol foram associados, sobretudo ao dano eritrocitário oxidativo. Já para os organofosforados destacaram-se sinais pertinentes a síndrome colinérgica muscarínica e nicotínica associada. Quanto ao lírio foi visto em suma manifestações associadas a injúria renal. Bem como para o tramadol mais frequentemente notou-se alterações compatíveis com a toxicose serotoninérgica.

Já quanto as preponderantes intervenções clínicas realizadas pelos médicos veterinários destaca-se para o acetaminofeno o emprego da fluidoterapia, da acetilcisteína, bem como a terapia com oxigênio e o uso de protetor gástrico. Em relação aos organofosforados realizou-se sobretudo fluidoterapia, utilização da atropina, carvão ativado e protetor gástrico. Considerando o lírio denota-se particularmente a fluidoterapia, a suplementação alimentar e a indução ao vômito. Assim como para o tramadol salienta-se a fluidoterapia. A maior taxa de letalidade foi atribuída à toxicose por paracetamol. Os resultados condensados foram enviados aos médicos veterinários respondentes a pesquisa.

Através dos dados obtidos puderam-se caracterizar os principais tóxicos para gatos no Brasil e conscientizar médicos veterinários através do alerta enviado, o que poderá vir a facilitar a conscientização de tutores de forma indireta, bem como a identificação e abordagem dos envenenamentos por parte dos médicos veterinários e assim em suma reduzir a ocorrência e a fatalidade prevista para as principais intoxicações ocorrentes em gatos.

Agradecimentos.- O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Declaração de conflito de interesse.- Os autores não têm interesses conflitantes.

REFERÊNCIAS

Allen A.L. 2003. The diagnosis of acetaminophen toxicosis in a cat. *Can Vet J.* 44(6): 509-510. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC340185/pdf/20030600s00030p509.pdf>> Acesso em 12 jan. 2019.

Anjos T.M. & Brito H.F.V. 2009. Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas. *Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação.* (7)23: 554-567. Disponível em: <<http://medvop.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo174.pdf>> Acesso em 12 jan. 2019.

Avizeh R., Najafzadeh H., Razijalali M. & Shirali S. 2010. Evaluation of prophylactic and therapeutic effects of silymarin and N-acetylcysteine in acetaminophen-induced hepatotoxicity in cats. *J Vet Pharmacol Ther.* 33(1): 95-99. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2885.2009.01100.x>> Acesso em 12 jan. 2019.

Barni B.S., Vidor S.B., Mörschbacher P.D. & Contesini E.A. 2012. Estudo retrospectivo dos casos de óbito por intoxicação em cães e gatos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. In: I Simpósio Internacional de Emergências em Pequenos Animais, 2012, Porto Alegre, RS. *Acta Scientiae Veterinariae*, 40(0):1. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/actavet/40-suple-1/SIEPA_COMPLETO_29.06.12.pdf> Acesso em 12 jan. 2019.

Bennett A.J. & Reineke E.L. 2013. Outcome following gastrointestinal tract decontamination and intravenous fluid diuresis in cats with known lily ingestion: 25 cases (2001–2010). *J Am Vet Med Assoc.* 242(8): 1110-1116. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.242.8.1110?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=javma> Acesso em 12 jan. 2019.

Berg R.I.M., Francey T. & Segev G. 2007. Resolution of Acute Kidney Injury in a Cat After Lily (*Lilium lancifolium*) intoxication. *J Vet Intern Med.* (21)4: 857-859. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1939-1676.2007.tb03032.x>> Acesso em 12 jan. 2019.

Bille L., Toson M., Mulatti P., Pozza M.D., Capolongo F., Casarotto C., Ferrè N., Angeletti R., Gallochio F. & Binato G. 2016. Epidemiology of animal poisoning: An overview on the features and spatio-temporal distribution of the phenomenon in the north-eastern Italian regions. *Forensic Sci Int.* 266: 440-448. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073816303036?via%3Dihub>> Acesso em 12 jan. 2019.

Caloni, F., Cortinovis, C., Pizzo, F., Rivolta, M. & Davanzo, F. 2014. Epidemiological study (2006–2012) on the poisoning of small animal by human and veterinary drugs. *Vet Rec.* 174(9): 222. Disponível em: < <https://veterinaryrecord.bmj.com/content/174/9/222.long>> Acesso em 12 jan. 2019.

Court M.H. 2013. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 43(5): 1039-1054. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561613001162?via%3Dihub>> Acesso em 12 jan. 2019.

Curti R., Kupper J., Hupferschmidt H. & Naegeli H. 2009. Von Hanf bis Schokolade: Tierverschüttungen im Wandel der Zeit Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (1997 – 2006). *Schweiz Arch. Tierheilk.* 151(6): 265-273. Disponível em: <<https://sat.gstsvs.ch/fileadmin/media/pdf/archive/2009/06/SAT151060265.pdf>> Acesso em 12 jan. 2019.

Fitzgerald K.T. 2010. Lily Toxicity in the Cat. *Top Companion Anim Med.* 25(4): 213-217. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1938973610000711?via%3Dihub>> Acesso em 12 jan. 2019.

Fitzgerald K.T. & Brostein A.C. 2013. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure. *Top Companion Anim Med.* 28(1): 13-17. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1938973613000251?via%3Dihub>> Acesso em 12 jan. 2019.

Grave T.W. & Boag A.K. 2010. Feline toxicological emergencies: when to suspect and what to do. *J Feline Med Surg.* 12(11): 849-860. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2010.09.006?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Acesso em 12 jan. 2019.

Henrique F.V. & Carneiro R.S. 2014. Síndrome neuropática motora por inibidor de acetilcolinesterase em felinos: relato de quatro casos. *Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*. 12(40): 190-194. Disponível em: <<http://medvep1.hospedagemdesites.ws/wp-content/uploads/2015/07/Mv-40-08.pdf>> Acesso em 12 jan. 2019.

Indrawirawan Y. & McAlees T. 2014. Tramadol toxicity in a cat: case report and literature review of serotonin syndrome. *J Feline Med Surg*.16(7): 572-578. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X14539088?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Acesso em 12 jan. 2019.

Kohn, B., Weingart, C. & Giger, U. 2003. Haemorrhage in seven cats with suspected anticoagulant rodenticide intoxication. *J Feline Med Surg*. 5(5): 295-304. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/S1098-612X%2803%2900022-6?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Acesso em 12 jan. 2019.

KuKanich B. 2013. Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal antiinflammatory drugs: an evidence-based approach. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 43(5): 1109-1025. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561613001125?via%3Dihub>> Acesso em 12 jan. 2019.

Linnett P.J. 2008. Permethrin toxicosis in cats. *Aust Vet J*.86(1/2): 32-35. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x>> Acesso em 12 jan. 2019.

Mahdi A. & Van de Merwe D. 2013. Dog and Cat Exposures to Hazardous Substances Reported to the Kansas State Veterinary Diagnostic Laboratory: 2009–2012. *J Med Toxicol*. 9(2): 207-211. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3657027/>> Acesso em 12 jan. 2019.

Malik, R., Ward, M.P., Seavers, A., Fawcett, A., Bell, E., Govendir, M. & Page, S. 2010. Permethrin spot-on intoxication of cats Literature review and survey of veterinary practitioners in Australia. *J Feline Med Surg*. 12(1): 5-14. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2009.12.002?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Acesso em 12 jan. 2019.

Medeiros R. J., Monteiro F. O., Silva G. C. & Nascimento Junior A. 2009. Casos de Intoxicações Exógenas em Cães e Gatos Atendidos na Faculdade da Veterinária da Universidade Federal Fluminense Durante o Período de 2002 a 2008. *Ciênc. Rural*. 39(7): 2105-2110. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782009000700023&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em 12 jan. 2019.

Melo M.M., Oliveira N.J.F. & Lago L.A. 2002. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos. Parte I: Organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. *Rev.Educ. Contin. CRMV-SP*. 5(2): 188-195. Disponível em: <<https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/3273/2478>> Acesso em 12 jan. 2019.

Merola V. & Dunayer E. 2006. The 10 most common toxicoses in cats. *Veterinary Medicine*.101(6): 339-342. Disponível em: <https://www.aspcapro.org/sites/default/files/zl-vetm0606_339-342.pdf> Acesso em 12 jan. 2019.

Nogueira R.M.B. 2012. Toxicocinética e Toxicodinâmica. In: NOGUEIRA, R.M.B.; ANDRADE, S.F. *Manual de Toxicologia Veterinária*. São Paulo: Roca, 2012: 2-7.

Panziera W., Schwertz C.I., Henker L.C., Konradt G., Bassuino D.M., Fett R.R., Driemeir D. & Sonne L. 2019. Lily Poisoning in Domestic Cats. *Acta Scientiae Veterinariae*. 47(357): 1-5. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/actavet/47-suple-1/CR_357.pdf> Acesso em 21 fev. 2019.

Richardson J.A. 2000. Management of Acetaminophen and Ibuprofen Toxicoses in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 10(4): 285-291. Disponível em: <https://aspcapro.org/sites/pro/files/c-veccs_july00_2.pdf> Acesso em 12 jan. 2019.

Slater M.R. & Gwaltney-Brant S. 2011. Exposure circumstances and outcomes of 48 households with 57 cats exposed to toxic lily species. *J Am Anim Hosp Assoc*. 47(6): 386-390. Disponível em: <http://jaaha.org/doi/10.5326/JAAHA-MS-5629?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed> Acesso em 12 jan. 2019.

Sutton N.M., Bates N. & Campbell A. 2007. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *J Feline Med and Surg*. 9(4): 335-339. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2007.05.003?rfr_dat=cr_pub%3dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Acesso em 12 jan. 2019.

Webb C.B., Twedt D.C., Fettman M.J. & Mason G. 2003. S-adenosylmethionine (SAME) in a feline acetaminophen model of oxidative injury. *J Feline Med Surg.* 5(2): 69-75. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/S1098-612X%2802%2900017-7?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Acesso em 12 jan. 2019.

Xavier F.G., Righi D.A. & Spinosa H.S. 2007. Toxicologia do praguicida aldicarb (“chumbinho”): aspectos gerais, clínicos e terapêuticos em cães e gatos. *Ciênc. Rural.* 37(4): 1206-1211. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/cr/v37n4/a51v37n4.pdf>> Acesso em 12 jan. 2019.

Zang L., Bing R.S., Araujo A.C.P. & Ferreira M.P. 2018. Retrospective Study of Small Animal Poisoning at the Veterinary Medical Teaching Hospital from South Region of Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae.* 46(1584): 1-7. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/46/PUB%201584.pdf>> Acesso em 12 jan. 2019.

Legenda das Figuras

Figura 1: Figura 1: Distribuição dos casos de intoxicação em gatos domésticos entre as regiões do Brasil no intervalo de tempo entre 2017-2018.

CAPÍTULO II

NÍVEL DE CONHECIMENTO DOS TUTORES DE GATOS ACERCA DAS INTOXICAÇÕES OCORRENTES NA ESPÉCIE

Nível de conhecimento dos tutores de gatos acerca das intoxicações ocorrentes na espécie

Level of knowledge of the tutors of cats about the poisonings occurring in the species

Mariana Palha de Brito Jardim^{I*} Lara Patrícia dos Santos Carrasco^I Clarissa Martins do Rio Moreira^I Renato Leão de Sá Oliveira^I Gabriela de Carvalho Cid^{II} Heloisa Justen Moreira de Souza^{III}

RESUMO

Os gatos domésticos são predispostos a ocorrência das intoxicações por particularidades na estrutura da hemoglobina felina e deficiente glicuronidação hepática. As injúrias tóxicas ocorrentes nestes animais relacionam-se em grande parte ao desconhecimento dos tutores de gatos sobre os potenciais tóxicos para a espécie. Dados sobre o nível de conhecimento dos proprietários acerca das intoxicações para gatos são escassos. Assim, devido à carência de tais informações faz-se necessário a abrangência de pesquisas nesta área. Têm-se como objetivo através deste estudo caracterizar o nível de conhecimento dos tutores de gatos domésticos sobre as intoxicações na espécie, identificar possíveis carências e deficiências quanto às circunstâncias da exposição, bem como promover alerta com intuito de minimizar a ocorrência de injúrias tóxicas em felinos. Foram distribuídos no período de novembro de 2017 a novembro de 2018 questionários sobre intoxicações em gatos destinados a tutores de felinos não médicos veterinários ou estudantes de medicina veterinária. O questionário foi disponibilizado através da plataforma Survey Monkey e era composto por oito perguntas. 202 (72,9%) questionários foram considerados válidos, destes 193 tutores

^{I*}Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil. E-mail: jardim.marii@gmail.com. Autor para correspondência.

^{II}Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública (DESP), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil.

^{III}Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Seropédica-RJ, Brazil.

(95,5%) demonstraram aptidão em reconhecer que o funcionamento do organismo de cães e gatos é distinto. A maioria dos respondentes 143 (70,8%) não considera as rotulagens dos produtos nocivos para gatos esclarecedora e aproximadamente metade dos entrevistados que tiveram felinos intoxicados 29/64 (45,3%) não o levaram para atendimento veterinário, o que permite considerar que o número de gatos intoxicados por tóxicos é ainda maior do que previsto, já que estas informações são obtidas a partir de registros veterinários em suma. Apenas 62 tutores (30,7%) se consideraram aptos a diferenciar agentes tóxicos para felinos, destes a grande parte reconhece substâncias popularmente conhecidas como o chocolate, o paracetamol e a dipirona em detrimento de substâncias menos utilizadas, como a fenazopiridina. Dos 202 entrevistados 183 (90,6%) receberam o folheto informativo sobre toxicidade a gatos. Os tutores de gatos possuem conhecimento básico parcial quanto às intoxicações ocorrentes em felinos, contudo denota-se deficiência quanto a entendimentos mais aprofundados sobre o tema, como o fato de discernir o que é tóxico para a espécie. As ocorrências acerca das intoxicações em felinos denotam ser ainda maiores do que o previsto, tomando-se como base muitos animais que não recebem cuidados veterinários e conseqüentemente não são inclusos nas pesquisas de casuística. Os fabricantes de produtos contraindicados para gatos devem tornar os rótulos mais elucidativos, visto que a maior parte dos responsáveis de felinos salienta tal carência. Assim devido à problemática que engloba as intoxicações a promoção de alertas deve ser preconizada, como realizado neste estudo, para que o número de gatos intoxicados por desinformação de seus respectivos responsáveis seja menor.

Palavras-chave: Felinos, Proprietário, Intoxicação, Envenenamento, Alerta.

ABSTRACT

Domestic cats are predisposed to intoxication due to particularities in the structure of feline hemoglobin and deficient hepatic glucuronidation. The toxic injuries that occur in these animals are largely related to the ignorance of the tutors of cats about the potential toxic to the species. Data on owners' level of knowledge about cat intoxications are scarce. Thus, due to the lack of such information, it is necessary to carry out research in this area. The objective of this study is to characterize the level of knowledge of the tutors of domestic cats on poisoning in the species, to identify possible deficiencies and deficiencies in the circumstances of the exposition, as well as to promote alertness in order to minimize the occurrence of toxic injuries in felines . Questionnaires on intoxication in cats for tutors of non-veterinary felines or students of veterinary medicine were distributed from November 2017 to November 2018. The questionnaire was made available through the Survey Monkey platform and was composed of eight questions. 202 (72.9%) questionnaires were considered valid, of these 193 tutors (95.5%) demonstrated aptitude to recognize that the functioning of the dogs and cats organism is distinct. Most respondents 143 (70.8%) did not consider the labeling of products harmful to cats and approximately half of respondents who had intoxicated cats 29/64 (45.3%) did not take them to veterinary care, which allows considering that the number of cats poisoned by poisons is even higher than expected, since this information is obtained from veterinary records in short. Only 62 tutors (30.7%) considered themselves to be able to distinguish between toxic agents for felines. Most of them recognize substances commonly known as chocolate, paracetamol and dipyron instead of less used substances such as phenazopyridine. Of the 202 interviewees, 183 (90.6%) received the catheter toxicity leaflet. The tutors of cats have partial basic knowledge regarding intoxications occurring in felines,

however, they are deficient in terms of deeper understanding of the subject, such as the discernment of what is toxic to the species. The occurrences of intoxications in felines are even greater than predicted, based on many animals that do not receive veterinary care and consequently are not included in case studies. Manufacturers of contraindicated cat products should make labels more enlightening, as most feline managers point out such a lack. Thus, due to the problematic that includes poisoning, the promotion of alerts should be recommended, as conducted in this study, so that the number of cats poisoned by disinformation of their respective responsible is lower.

Key words: Felines, Owner, Intoxication, Poisoning, Alert.

INTRODUÇÃO

Os felinos domésticos possuem características inerentes à espécie, as quais os tornam predispostos a insultos nocivos. Tais particularidades se referem, sobretudo a susceptibilidade de oxidação da hemoglobina dos felinos e também a capacidade de biotransformação limitada, a qual relaciona-se a uma deficiência primordial acerca de enzimas da família glicuroniltransferase (ANJOS & BRITO, 2009; COURT, 2013; VAN BAUSEKOM et al. 2014). Acrescenta-se ainda a natureza curiosa dos gatos domésticos bem como seu característico hábito de lambadura (GRAVE & BOAG 2010).

As intoxicações ocorrentes em gatos baseiam-se sobretudo no uso de medicamentos e pesticidas bem como ocorre através de acesso a plantas, tanto no Brasil como fora do âmbito nacional (MEROLA & DUNAYER, 2006; MEDEIROS et al. 2009; GRAVE & BOAG, 2010; BARNI et al. 2012; ZANG et al. 2018).

Tais toxicidades estão suma atreladas ao desconhecimento dos tutores de gatos acerca do potencial tóxico de determinados xenobióticos aos felinos, como o paracetamol (ALLEN, 2003; GRAVE & BOAG, 2010) o lírio (SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011) e a permetrina (DYMOND & SWIFT, 2008; LINNETT, 2008; BOLAND & ANGLES, 2010; MALIK et al. 2010; PANZIERA et al., 2019).

Dados sobre o conhecimento dos tutores de gatos acerca das intoxicações na espécie são insuficientes. Muito embora tais informações sejam de suma importância, tendo em vista que grande parte das intoxicações ocorrentes em felinos se dá por imperícia de seus responsáveis (SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011). Há assim a necessidade de se conhecer o nível de conhecimento dos proprietários de gatos, a fim de caracterizar as carências previstas bem como promover alerta tendo como base os potenciais tóxicos, a fim de se reduzir a mortalidade de felinos por estas injúrias.

Têm-se como objetivo através deste estudo caracterizar o nível de conhecimento dos tutores de gatos domésticos sobre as intoxicações na espécie, identificar possíveis carências e deficiências quanto às circunstâncias da exposição, bem como promover alerta com intuito de minimizar a ocorrência de injúrias tóxicas em felinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Declaração de ética. O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Pesquisa (COMEP) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), sob o número de processo 23083.030724/2017-67, atendendo aos princípios éticos e estando de acordo com a resolução 466/12, que regulamenta os procedimentos de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme consta no ANEXO A.

Coleta de Casos Amostrais - Tutores de Gatos Domésticos. Durante o período de novembro de 2017 a novembro de 2018, foram disponibilizados questionários aos tutores de gatos de todas as regiões do Brasil, excetuando-se Médicos Veterinários ou Graduandos em Medicina Veterinária (ANEXO E), exclusivamente através da plataforma Survey Monkey.

Composição dos questionários. O questionado foi comunicado anteriormente ao início das perguntas aplicadas que não haveria associação das respostas as suas respectivas informações pessoais e também sobre a inclusão dos dados respondidos em um trabalho acadêmico, evidenciando-se o objetivo da pesquisa. Desta forma o mesmo somente deveria responder ao questionário em caso de aceitação da inclusão das informações preenchidas no trabalho em questão, conforme previsto no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO F).

O formulário era composto por oito perguntas, sete do tipo múltipla escolha (destas uma possuía a opção de comentários adicionais) e uma do tipo discursiva. Foram aplicadas lógicas as perguntas, assim a depender da resposta do tutor o mesmo era direcionado a uma pergunta específica excluindo-se outras ou não.

As perguntas versaram sobre conhecimentos básicos referentes a espécie felina abrangendo o que se refere as intoxicações. Assim o questionário requeria previamente a informação se o tutor era médico veterinário ou estudante de medicina veterinária, caso a resposta fosse positiva para tal o questionário era findado. Já em caso de resposta negativa o proprietário era direcionado a próxima pergunta, a qual requeria a identificação do respondente, posteriormente o tutor era conduzido a responder seis perguntas aplicadas sobre se o funcionamento orgânico da espécie felina era igual ao dos cães, se o tutor já havia tido algum felino intoxicado, se levou o felino intoxicado para atendimento médico veterinário, se as rotulagens dos medicamentos eram informativas quanto aos produtos contraindicados para uso na espécie felina e se o entrevistado se considerava apto a diferenciar o que é tóxico para gatos, caso sim este era direcionado a última pergunta, que consistia em assinalar potenciais tóxicos a gatos domésticos.

Medidas de prevenção - Alerta aos tutores de gatos domésticos. Após o preenchimento do formulário os tutores que disponibilizaram seus respectivos endereços de e-mail receberam um folheto contendo informações sobre as particularidades inerentes aos felinos, potenciais agentes tóxicos para estes animais, principais sinais em casos de intoxicação e orientação de como proceder no caso de algum felino intoxicado (ANEXO G).

Critérios de Inclusão. Foram incluídos na pesquisa os formulários que não foram oriundos de tutores graduandos em Medicina Veterinária ou Médicos Veterinários.

Critérios de Exclusão. Foram excluídos do projeto os questionários preenchidos de forma incompleta ou inadequada, tendo em vista a não resposta de perguntas condicionadas a resposta obrigatória.

Tabulação dos Dados e Análise Estatística. Os dados oriundos dos questionários foram compilados através do editor de planilhas Microsoft® Office Excel 2007. Perguntas abertas foram categorizadas em respostas comuns. Todas as questões foram tratadas usando contagens e porcentagens através do software estatístico R 3.5.2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obteve-se o total de 277 questionários respondidos, dentre os quais 75 (27,1%) foram excluídos por terem sido respondidos de forma incompleta e/ou inadequada, assim, 202 (72,9%) foram considerados válidos.

A grande maioria dos tutores (193/95,5%) demonstra-se sábia quanto à diferença no funcionamento do organismo de cães e gatos.

Os gatos possuem ao menos oito radicais sulfidris oxidáveis na estrutura da hemoglobina enquanto os cães possuem apenas quatro, ademais o felino possui particularidades peculiares a espécie no que tange a distribuição de xenobióticos, a biotransformação de fase 1 e principalmente a de fase 2, quanto a deficiências de enzimas da família glicuroniltransferase (ANJOS & BRITO, 2009; GRAVE & BOAG, 2010; COURT, 2013; VAN BAUSEKON et al. 2013). Tal dado obtido na pesquisa reflete que a predominante parte dos proprietários de gatos tem conhecimento básico parcial acerca das toxicidades em felinos domésticos, possivelmente não tendo consciência de quais são as diferenças existentes entre cães e gatos, mas possuindo conhecimento para saber que há distinções entre as duas espécies de animais de companhia.

Para 143 (70,8%) dos respondentes, os rótulos dos medicamentos destinados ao uso de animais não evidenciam de forma clara as contraindicações previstas para felinos. O que corrobora com o evidenciado por MALIK E COLABORADORES (2010), onde foi verificado que a maioria dos gatos intoxicados em seu estudo foi exposta a produtos com rotulagens deficientes quanto ao alerta de contraindicação, ressaltando-se a importância da inclusão de alertas didáticos e claramente legíveis na rotulagem de produtos potencialmente tóxicos aos gatos.

Dentre os 64 tutores que tiveram gatos intoxicados, 29 (45,3%) não levaram o animal para atendimento com um médico veterinário. Através deste resultado sabe-se que há uma maior taxa de exposição, bem como uma maior taxa de mortalidade de gatos expostos a potenciais tóxicos do que é previsto, já que os estudos que relatam o número de casos de exposição e óbitos em felinos em função de agentes toxicantes baseiam-se em predominância no desfecho do quadro mediante atendimento médico veterinário (SUTTON et al. 2007; DYMOND & SWIFT, 2008; CURTI et al. 2009; MEDEIROS et al. 2009; BOLAND & ANGLES, 2010; MALIK et al. 2010; BARNI et al. 2012; ZANG et al. 2018). Assim sabe-se que tais dados quanto à morbimortalidade são subestimados, visto que aproximadamente metade dos tutores não procura atendimento de um profissional.

Apenas 62 questionados (30,7%) se consideram aptos a identificar o que é tóxico para a espécie, como visto na tabela 1, estes foram direcionados a uma pergunta que consistia em

assinalar opções de agentes toxicantes para felinos, a qual sete agentes tóxicos eram evidenciados e podiam ser assinalados como tal.

Assim, quatro proprietários (6,4%) se abstiveram de marcar alguma das opções de agentes tóxicos, ressalta-se que havia a opção “nenhum deles”, o que caracteriza a ausência de resposta como um “missing data” e não como uma opinião de que nenhum agente seria tóxico. Considerando os 58 tutores respondentes, o chocolate foi o agente tóxico mais identificado (98,3%), seguido do paracetamol (94,8%) e da dipirona em doses altas (91,4%), já a fenazopiridina foi o xenobiótico menos identificado como tóxico (77,6%) (Gráfico 1).

Considerando que todas as opções de resposta da última pergunta do formulário evidenciavam agentes tóxicos a felinos, apenas 17,8% dos respondentes foram capazes de reconhecer os tóxicos a gatos em sua totalidade evidenciados. Tal dado pode ser ainda superestimado devido à indução a resposta pelo fato da pergunta ser do tipo múltipla escolha. Desta forma pode-se perceber que dentre a minoria de tutores que se consideraram aptos a reconhecer agentes tóxicos para gatos poucos destes de fato possuíam tal aptidão, assim sabe-se que maior parte dos tutores não é capaz de identificar potenciais tóxicos a felinos (SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011), o que reflete uma grande carência e consequente necessidade de alerta aos tutores sobre potenciais toxicantes a espécie como denotado em demais pesquisas (SUTTON et al. 2007; DYMOND & SWIFT, 2008; FITZGERALD, 2010; MALIK et al. 2010; SLATER & GWALTNEY-BRANT, 2011).

O chocolate, bem como o paracetamol e a dipirona em doses altas foram os agentes mais reconhecidos como causadores de insultos nocivos, provavelmente pelo chocolate ser um item popularmente conhecido e consumido e no que se refere aos fármacos pelo uso frequente na medicina humana (GRAVE & BOAG, 2010; JASIECKA et al. 2014; CORTINOVIS & CALONI, 2016). Já a fenazopiridona foi o agente menos reconhecido como tóxico, sendo tal dado justificado pelo menor conhecimento da substância em relação às demais supracitadas, possivelmente pela aplicação mais direcionada tangendo as vias urinárias (ANJOS & BRITO, 2009).

Dos 202 entrevistados 183 (90,6%) informaram seus respectivos endereços de e-mail de forma devida e receberam o folheto informativo sobre toxicidade a gatos. Assim, além da coleta de dados pode-se realizar alerta aos tutores.

CONCLUSÃO

Os tutores de gatos possuem conhecimento básico parcial quanto às intoxicações ocorrentes em felinos, contudo denota-se deficiência quanto a entendimentos mais aprofundados sobre o tema, como o fato de discernir o que é tóxico para a espécie. As ocorrências acerca das intoxicações em felinos denotam ser ainda maiores do que o previsto, tomando-se como base muitos animais que não recebem cuidados veterinários e consequentemente não são inclusos nas pesquisas de casuística. Os fabricantes de produtos contraindicados para gatos devem tornar os rótulos mais elucidativos, visto que a maior parte dos responsáveis de felinos salienta tal carência. Os tutores receberam um folheto informativo

sobre as intoxicações em gatos como forma de alerta, assim devido à problemática que engloba as intoxicações a promoção de alertas deve ser preconizada, como realizado neste estudo, para que o número de gatos intoxicados por desinformação de seus respectivos responsáveis seja menor.

INFORME VERBAL

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COMEP) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) sob o número 23083.030724 / 2017-67, obedecendo a princípios éticos e de acordo com a resolução 466/12, que regulamenta procedimentos de pesquisa envolvendo seres humanos, como mostra o ANEXO 1.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Não temos conflito de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS

ALLEN, A.L. The diagnosis of acetaminophen toxicosis in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, v.44, n.6, p.509-510, 2003. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC340185/pdf/20030600s00030p509.pdf>>. Accessed: Jan. 10, 2019.

ANJOS, T.M.; BRITO, H.F.V. Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.7, n.23, p.554-567, 2009. Available from: <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo174.pdf>>. Accessed: Jan. 10, 2019.

BARNI, B.S. et al. Estudo retrospectivo dos casos de óbito por intoxicação em cães e gatos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. In: I Simpósio Internacional de Emergências em Pequenos Animais, 2012, Porto Alegre, RS. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.40, n.0, p.1.

BOLAND, L.A.; ANGLES, J.M. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.2, p.61-71, 2010. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2009.09.018?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma>. Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1016/j.jfms.2009.09.018.

CORTINOVIS, C.; CALONI, F. Household Food Items Toxic to Dogs and Cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v.3, n.26, p. 1-7, 2016. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4801869/pdf/fvets-03-00026.pdf>>. Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.3389/fvets.2016.00026.

COURT, M.H. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.43, n.5, p.1039-1054, 2013. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561613001162?via%3Dihub>>. Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.05.002.

CURTI, R. et al. Von Hanf bis Schokolade: Tierverschüttungen im Wandel der Zeit Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (1997 – 2006). **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v.151, n.6, p.265-273, 2009. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/26266353_Von_Hanf_bis_Schokolade_Tierverschüttungen_im_Wandel_der_Zeit_Eine_retrospektive_Aufarbeitung_der_Kasuistik_des_Schweizerischen_Toxikologischen_Informationszentrums_1997_-_2006> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1024/0036-7281.151.6.265.

DYMOND, N.L.; SWIFT, I.M. Permethrin toxicity in cats: a retrospective study of 20 cases. **Australian Veterinary Journal**, v.86, n.6, p.219-223, 2008. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1751-0813.2008.00298.x>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1111/j.1751-0813.2008.00298.x.

FITZGERALD, K.T. Lily Toxicity in the Cat. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.25, n.4, p.213-217, 2010. Available from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1938973610000711?via%3Dihub>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1053/j.tcam.2010.09.006.

GRAVE, T.W.; BOAG, A.K. Feline toxicological emergencies: when to suspect and what to do. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.11, p.849-860, 2010. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2010.09.006?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma%3E%20Accessed:%20Jan.%2010,%202019> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1016/j.jfms.2010.09.006.

JASIECKA, A. et al. Pharmacological characteristics of metamizole. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.17, n.1, p.207-214, 2014. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/Tomasz_Maslanka/publication/261605997_Pharmacological_characteristics_of_metamizole/links/54d1e27f0cf25ba0f041fc40/Pharmacological-characteristics-of-metamizole.pdf> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.2478/pjvs-2014-0030.

LINNETT, P.J. **Permethrin toxicosis in cats**. Australian Veterinary Journal, v.86, n.1-2, p.32-35, 2008. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x.

MEDEIROS, R. J. et al. Casos de Intoxicações Exógenas em Cães e Gatos Atendidos na Faculdade da Veterinária da Universidade Federal Fluminense Durante o Período de 2002 a 2008. **Ciência Rural**, v.39, n.7, p.2015-2110, 2009. Available from: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v39n7/a287cr1675.pdf>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1590/S0103-84782009005000151.

MALIK, R. et al. Permethrin spot-on intoxication of cats Literature review and survey of veterinary practitioners in Australia. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.1, p.5-14, 2010. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1016/j.jfms.2009.12.002?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=jfma> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1016/j.jfms.2009.12.002.

MEROLA, V.; DUNAYER E. The 10 most common toxicoses in cats. **Veterinary Medicine**, v.101, n.6 p.339-342, 2006. Available from: <https://www.aspcapro.org/sites/default/files/zl-vetm0606_339-342.pdf> Accessed: Jan. 10, 2019.

PANZIERA, W.; SCHWERTZ, C.I.; HENKER, L.C.; KONRADT, G.; BASSUINO, D.M.; FETT, R.R.; DRIEMEIR, D.; SONNE L. Lily Poisoning in Domestic Cats. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 357, p. 1-5. 2019.

Available from: <http://www.ufrgs.br/actavet/47-suple-1/CR_357.pdf> Acesso em 21 fev. 2019.

SLATER, M.R.; GWALTNEY-BRANT, S. Exposure circumstances and outcomes of 48 households with 57 cats exposed to toxic lily species. **Journal of The American Animal Hospital Association**, v.47, n.66, p.386-390, 2011. Available from: <http://jaaha.org/doi/10.5326/JAAHA-MS-5629?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5629.

SUTTON, N.M.. et al. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, n.4, p.335-339, 2007. Available from: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.900.8562&rep=rep1&type=pdf>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1016/j.jfms.2007.05.003.

VAN BAUSEKOM, C.D. et al. Comparing the glucuronidation capacity of the feline liver with substrat-especific glucuronidation in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.37, n.1, p.18-24, 2014. Available from: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvp.12067>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.1111/jvp.12067.

ZANG, L. et al. A Retrospective Study of Small Animal Poisoning at the Veterinary Medical Teaching Hospital from South Region of Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.46, n.1584, p.1-7, 2018. Available from: <<http://www.ufrgs.br/actavet/46/PUB%201584.pdf>> Accessed: Jan. 10, 2019. doi: 10.22456/1679-9216.84787.

Tabela 1: Respondentes aptos a identificar agentes tóxicos para felinos domésticos no período de 2017-2018.

Quantidade de agentes tóxico	Nº de tutores que identificaram o tóxico (%)	Se considera apto a identificar o que é contra indicado para o uso em gatos (%)	
		Sim (%)	Não (%)
Nenhum deles	0 (0)	0	0
1	0 (0)	0	0
2	0 (0)	0	0
3	2 (1)	2 (3,2)	0
4	7 (3,5)	7 (11,3)	0
5	7 (3,5)	7 (11,3)	0
6	6 (2,9)	6 (9,7)	0
7	36 (17,8)	36 (58,1)	0
Não responderam	144 (71,3)	4 (6,4)	140 (100)
Total	202 (100)	62 (30,7)	140 (69,3)

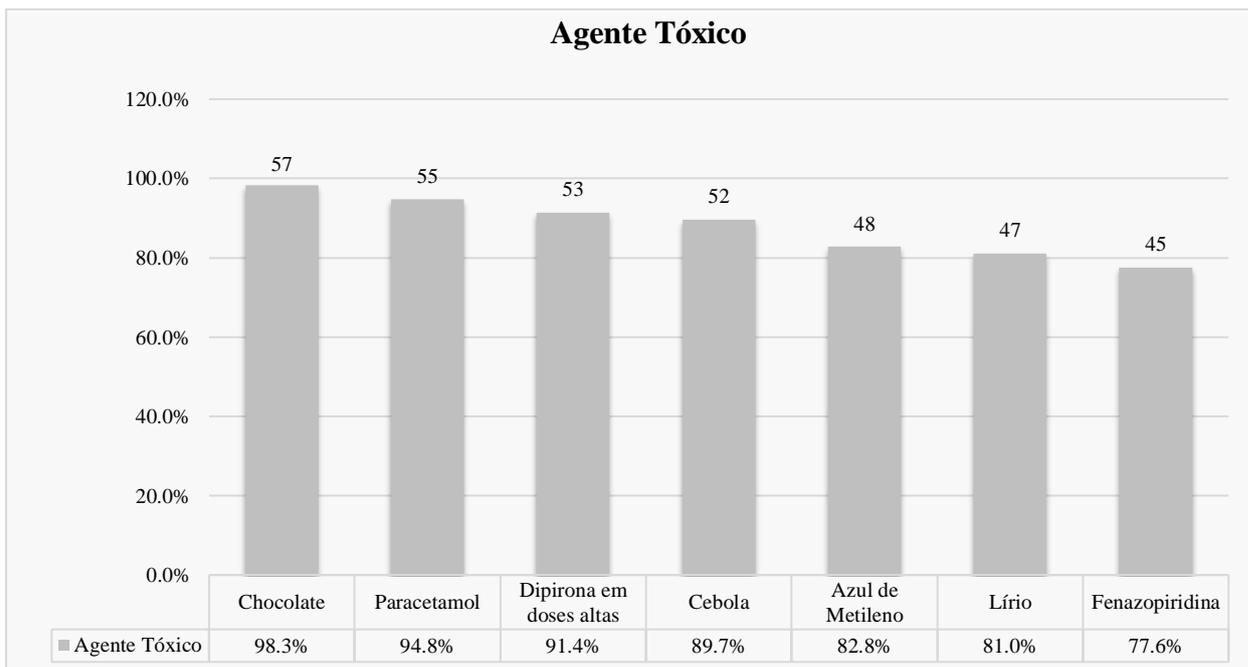


Gráfico 1: Reconhecimento dos tutores quanto aos xenobióticos tóxicos a gatos no intervalo de tempo entre 2017-2018.

3 CONCLUSÕES GERAIS

Os principais toxicantes previstos para gatos domésticos no Brasil foram os pesticidas e domissanitários. O paracetamol foi o predominante medicamento humano ocasionador de toxicidade, bem como os organofosforados destacaram-se dentre os pesticidas e domissanitários e o lírio na classe de plantas e produtos de origem vegetal, já o tramadol foi o mais frequente xenobiótico tóxico dentre os medicamentos de uso veterinário. Os resultados condensados foram enviados aos médicos veterinários respondentes a pesquisa. Através dos dados obtidos pôde-se caracterizar os principais tóxicos para gatos no Brasil e conscientizar médicos veterinários através do alerta enviado, o que poderá em suma reduzir a ocorrência e a fatalidade prevista para as principais intoxicações ocorrentes em gatos. Quanto aos tutores de felinos foi verificado que estes possuem conhecimento básico parcial quanto às intoxicações ocorrentes na espécie, contudo denota-se deficiência quanto a entendimentos mais aprofundados sobre o tema, como o fato de discernir o que é tóxico para o gato. Os tutores receberam um folheto informativo sobre as intoxicações em felinos como forma de alerta, assim, devido à problemática que engloba as intoxicações, a promoção de alertas deve ser preconizada, como realizado neste estudo, para que o número de gatos intoxicados por desinformação de seus respectivos responsáveis seja menor.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMS-OGG, A.; HOLMBERG, D.L.; QUINN, R.F.; KELLER, C. Blindness now attributed to enrofloxacin therapy in a previously reported case of a cat with acromegaly treated by cryohypophysectomy. **The Canadian Veterinary Journal**, v.43, n.1, p.53-54, 2002.

ALLKÄMPER, S.; KÖSTERS, S.; CAMPE, A.; KIETZMANN, M.; KREIENBROCK, L. Vergiftungsverdachtsfälle in der Kleintierpraxis – eine retrospektive und prospektive Erfassung. **Tierärztliche Praxis Kleintiere**, v.46, n.3, p.145-155, 2018.

ALLEN, A.L. The diagnosis of acetaminophen toxicosis in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, v.44, n.6, p.509-510, 2003.

ANDRESS, J.L.; DAY, T.K.; DAY, D.G. The Effects of Consecutive Day Propofol Anesthesia on Feline Red Blood Cells. **Veterinary Surgery**, v.24, n.3, p.277-282, 1995.

ANJOS, T.M. & BRITO, H.F.V. Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.7, n.23, p.554-567, 2009.

ARAUJO, I. C.; POMPERMAYER, L. G.; PINTO, A. S. Metabolismo de drogas e terapêutica no gato: revisão. **Clínica Veterinária**, n.27. p.46-54, 2000.

AVIZEH, R.; NAJAFZADEH, H.; RAZIJALALI, M.; SHIRALI S. Evaluation of prophylactic and therapeutic effects of silymarin and N-acetylcysteine in acetaminophen-induced hepatotoxicity in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.33, n.1, p. 95-99, 2010.

BARNI, B.S.; VIDOR, S.B.; MÖRSCHBÄCHER, P.D; CONTESINI, E.A. Estudo retrospectivo dos casos de óbito por intoxicação em cães e gatos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. In: I Simpósio Internacional de Emergências em Pequenos Animais, 2012, Porto Alegre, RS. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.40, n.0, p.1.

BENNETT, A.J. & REINEKE, E.L. Outcome following gastrointestinal tract decontamination and intravenous fluid diuresis in cats with known lily ingestion: 25 cases (2001–2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.242, n.8, p.1110-1116, 2013.

BERG, R.I.M.; FRANCEY, T.; SEGEV, G. Resolution of Acute Kidney Injury in a Cat After Lily (*Lilium lancifolium*) Intoxication. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.4, p.857-859, 2007.

BILLE, L.; TOSON, M.; MULATTI, P.; POZZA, M.D.; CAPOLONGO, F.; CASAROTTO, C.; FERRÈ, N.; ANGELETTI, R.; GALLOCCHIO, F.; BINATO, G. Epidemiology of animal poisoning: An overview on the features and spatio-temporal distribution of the phenomenon in the north-eastern Italian regions. **Forensic Science International**, v.266, p.440-448, 2016.

BOLAND, L.A. & ANGLES, J.M. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.2, p.61-71, 2010.

BOOTHE, D.M. Drug therapy in cats: mechanisms and avoidance of adverse drug reactions. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, n.8, p.1297-1305, 1990.

CALONI, F.; CORTINOVIS, C.; PIZZO, F.; RIVOLTA, M.; DAVANZO, F. Epidemiological study (2006–2012) on the poisoning of small animal by human and veterinary drugs. **The Veterinary Record**, v.174, n.9, p.222, 2014.

CAVALCANTE, L.F.H.; GOUVÊA, A.S.; MARQUES, J.M.V. Degeneração retiniana em gatos associada ao uso de enrofloxacin – artigo de revisão. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.3, n.2, p.62-68, 2009.

CECCHERINI, G.; PERONDI, F.; LIPPI, I.; GRAZIA, G.; MARCHETTI, V. Intravenous lipid emulsion and dexmedetomidine for treatment of feline permethrin intoxication: a report from 4 cases. **Open Veterinary Journal**, v.5, n.2, p.113-121, 2015.

COLLICCHIO-ZUANAZE, R.C.; SAKATE, M.; LANGRAFE, L.; TAKAHIRA, R.K.; BURINI, C. Hematological and biochemical profiles and histopathological evaluation of experimental intoxication by sodium fluoroacetate in cats. **Human & Experimental Toxicology**, v.29, n.11, p.903-913, 2010.

COPE, R.B. Allium species poisoning in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v.100, n.8, p.562-566, 2005.

CORTINOVIS, C. & CALONI, F. Household Food Items Toxic to Dogs and Cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v.3, n.26, p. 1-7, 2016.

COSTA, S.Z.R.; CID, G.C.; D'AVILA, M.S.; FRANÇA, T.N.; SANTOS, B.B.N.; NOGUEIRA, V.A.; SANTOS, A.M.; PEIXOTO, T.C. Intoxicação por azul de metileno (cloreto de metiltionínio) em gato. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.38, Supl.2, p.145-148, 2016.

COURT, M.H. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.43, n.5, p.1039-1054, 2013.

CURTI, R. KUPPER, J.; HUPFERSCHMIDT, H.; NAEGELI, H. Von Hanf bis Schokolade: Tierverschüttungen im Wandel der Zeit Eine retrospektive Aufarbeitung der Kasuistik des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (1997 – 2006). **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v.151, n.6, p.265-273, 2009.

DECLEMENTI, C. & SOBCZAK, B.R. Common rodenticide toxicoses in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, n.2, p.349-360, 2012.

DEGROOT, W.D. Intravenous lipid emulsion for treating permethrin toxicosis in a cat. **The Canadian Veterinary Journal**, v.55, n.1, p.1253-1254, 2014.

DYMOND, N.L. & SWIFT, I.M. Permethrin toxicity in cats: a retrospective study of 20 cases. **Australian Veterinary Journal**, v.86, n.6, p.219-223, 2008.

FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; LANGOHR, I.; BARROS, C.S.L. Intoxicação experimental por cebola, *Allium cepa* (Liliaceae), em gatos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.22, n.2, p.79-84, 2002.

FIKES, J.D. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.20, n.2, p.353-367, 1990.

FITZGERALD, K.T. Lily Toxicity in the Cat. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.25, n.4, p.213-217, 2010.

FITZGERALD, K.T. & BROSTEIN, A.C. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.28, n.1, p.13-17, 2013.

FORD, M.M.; DUBIELZIG, R.R.; GIULIANO, E.A.; MOORE, C.P.; NARFSTRÖM KL. Ocular and systemic manifestations after oral administration of a high dose of enrofloxacin in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.68, n.2, p.190-202, 2007.

FUCHS, J.; MORITZ, A.; GRUBENDORF, E.; LECHNER, J.; NEUERER, F.; NICKEL, R.; RIEKER, T.; SCHWEDES, C.; DENICOLA, D.B.; RUSSELL, J.; BAUER, N. Reticulocytosis in non-anaemic cats and dogs. **The Journal of Small Animal Practice**, v.59, n.8, p.480-489, 2018.

GELATT, K.N.; VAN DER WOERDT A.; ANDREW, S.E.; BROOKS, D.E.; BIROS, D.J.; DENIS, H.M.; CUTLER, T.J. Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. **Veterinary Ophthalmology**, v.4, n.2, p.99-106, 2001.

GRAVE, T.W. & BOAG, A.K. Feline toxicological emergencies: when to suspect and what to do. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.11, p.849-860, 2010.

GROND, S. & SABLITZKI, A. Clinical Pharmacology of Tramadol. **Clinical Pharmacokinetics**, v.43, n.13, p.879-923, 2004.

GUGLER, K.; PISCITELLI, C.M.; DENNIS, J. Hidden Dangers in the Kitchen: Common Foods Toxic to Dogs and Cats. **Compendium**, v.35, n.7, p.1-6, 2013.

HENRIQUE, F.V. & CARNEIRO, R.S. Síndrome neuropática motora por inibidor de acetilcolinesterase em felinos: relato de quatro casos. **Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.12, n.40, p.190-194, 2014.

HILLS, A.S; ROGERS, Q.R.; O' NEILL, S.L.; CHRISTOPHER, M.M. Effects of dietary antioxidant supplementation before and after oral acetaminophen challenge in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.2, p.196-204, 2005

HORVATH, M.A.H. & MASSEY, K. The impact of witnessing other people's trauma: The resilience and coping strategies of members of the Faculty of Forensic and Legal Medicine. **Journal of Forensic and Legal Medicine**, v.55, p.99-104, 2018.

IBISTER, G.K.; BUCKLEY, N.A.; WHYTE, I.M. Serotonin toxicity: a practical approach to diagnosis and treatment. *The Medical Journal of Australia*, v.187, n.6, p.361-365, 2007.

INDRAWIRAWAN, Y. & McALEES, T. Tramadol toxicity in a cat: case report and literature review of serotonin syndrome. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.16, n.7, p.572-578, 2014.

JASIECKA, A.; MAŚLANKA, T.; JAROSZEWSKI, J.J. Pharmacological characteristics of metamizole. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.17, n.1, p.207-214, 2014.

KHAN, S.A. & McLEAN, M.K. Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.42, n.2, p.289-306, 2012.

KOHN, B.; WEINGART, C.; GIGER, U. Haemorrhage in seven cats with suspected anticoagulant rodenticide intoxication. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.5, p.295-304, 2003.

KOVALKOVIČOVÁ, N.; ŠUTIÁKOVÁ, I.; PISTL, J.; ŠUTIÁK, V. Some food toxic for pets. **Interdisciplinary Toxicology**, v.2, n.3, p.169-176, 2009.

KNIGHT, T.E.; KENT, M.; JUNK, J.E. Succimer for treatment of lead toxicosis in two cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.218, n.12, p.1946-1948, 2001.

KNIGHT, T.E. & KUMAR, M.S. Lead toxicosis in cats—a review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.5, p.249-255, 2003.

KUKANICH, B. Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal antiinflammatory drugs: an evidence-based approach. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.43, n.5, p.1109-1025, 2013.

LASCELLES, B.D.; COURT, M.H.; HARDIE, E.M.; ROBERTSON, S.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.34, n.4, p.228-250, 2007.

LINNETT P.J. Permethrin toxicosis in cats. **Australian Veterinary Journal**, v.86, n.1-2, p.32-35, 2008.

MAGALHÃES, H.K.N.; SANTOS, L.F.L.; LEITE, A.K.R.M.; RIBEIRO, W.L.C.; COUTINHO, B.P. Intoxicação por ivermectina em gato - Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.9, n.1, p. 69-77, 2015.

MAHDI, A. & VAN DE MERWE, D. Dog and Cat Exposures to Hazardous Substances Reported to the Kansas State Veterinary Diagnostic Laboratory: 2009–2012. **Journal of Medical Toxicology**, v.9, n.2, p.207-2011, 2013.

MALIK, R.; WARD, M.P.; SEAVERS, A.; FAWCETT, A.; BELL, E.; GOVENDIR, M.; PAGE, S. Permethrin spot-on intoxication of cats Literature review and survey of veterinary practitioners in Australia. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, n.1, p.5-14, 2010.

MCDERMOTT, P. & McKEVITT, A. Analysis of the operation of on farm emergency slaughter of bovine animals in the republic of ireland. **Irish Veterinary Journal**, V.69, N.4, 2016.

MCLEAN, M.K. & KHAN, S.A. Toxicology of Frequently Encountered Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Dogs and Cats: An Update. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.48, n.6, p.969-984, 2018.

MEDEIROS, R. J.; MONTEIRO, F. O.; SILVA, G. C.; NASCIMENTO JUNIOR, A. Casos de Intoxicações Exógenas em Cães e Gatos Atendidos na Faculdade da Veterinária da Universidade Federal Fluminense Durante o Período de 2002 a 2008. **Ciência Rural**, v.39, n.7, p.2105-2110, 2009.

MELO, M.M.; OLIVEIRA, N.J.F.; LAGO, L.A. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos. Parte I: Organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v5, n.2, p.188-195, 2002.

MESSIAS, A.; GEKELER, F.; WEGENER, A.; DIETZ, K.; KOHLER, K.; ZRENNER, E. Retinal safety of a new fluoroquinolone, pradofloxacin, in cats: assessment with electroretinography. **Documenta Ophthalmologica**, v 116, n.3, p.177-191, 2008.

MEROLA, V. & DUNAYER E. The 10 most common toxicoses in cats. **Veterinary Medicine**, v.101, n.6 p.339-342, 2006.

MIZUKAWA, H.; IKENAKA, Y.; KAKEHI, M.; NAKAYAMA, S.; ISHIZUKA, M. Characterization of Species Differences in Xenobiotic Metabolism in Non-experimental Animals. **YAKUGAKU ZASSHI**, v.137, n.3, p.257-263, 2017.

MUHAMMAD, G.; ABDUL, J.; KHAN, M.Z.; SAGIB, M. Use of neostigmine in massive ivermectin toxicity in cats. **Veterinary and Human Toxicology**, v.46, n.1, p. 28-29, 2004.

MUSCARELLA, M.; ARMENTANO, A.; IAMMARINO, M.; PALERMO, C.; AMORENA, M. Anticoagulant rodenticide poisoning in animals of Apulia and Basilicata, Italy. **Veterinaria Italiana**, v.52, n.2, p.153-159, 2016.

NOGUEIRA, R.M.B. **Toxicocinética e Toxicodinâmica**. In: NOGUEIRA, R.M.B.; ANDRADE, S.F. Manual de Toxicologia Veterinária. São Paulo: Roca, 2012. p.2-7.

PANZIERA, W.; SCHWERTZ, C.I.; HENKER, L.C.; KONRADT, G.; BASSUINO, D.M.; FETT, R.R.; DRIEMEIR, D.; SONNE, L. Lily Poisoning in Domestic Cats. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.47, n.357, p.1-5, 2019.

PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E.; FRISCHMEYER, K.J. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.33, n.1, p.2-7, 2006.

PYPEPOND, B.H. & ILKIW, J.E. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite O-desmethyl-tramadol, in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.31, n.1, p.52-59, 2008.

RAPHAEL, S.L.; FOSTER PAGE, L.A.; HOPCRAFT, M.S.; DENNISON, P.J.; WIDMER, R.P.; EVANS, R.W. A survey of cardiology teaching in Australia and New Zealand. **BMC Medical Education**, v.18, n.1, p.75, 2018.

RICHARDSON, J.A. Management of Acetaminophen and Ibuprofen Toxicoses in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.10, n.4, p.285-291, 2000.

ROBERTSON, J.E.; CRISTOPHER, M.M.; ROGERS, Q.R. Heinz body formation in cats fed baby food containing onion powder. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n.8, p.1260-1266, 1998.

SALGADO, B.S.; MONTEIRO, L.N.; ROCHA, N.S. *Allium* species poisoning in dogs and cats. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.17, n.1, p. 4-11, 2011.

SANDMEYER, L.S. & GRAHN, B.H. Diagnostic Ophthalmology Ophtalmologie diagnostique. **Canadian Veterinary Journal**, v.49, p. 1141-1142, 2008.

SHAH, S.S.; SANDA, S.; REGMI, N.L.; SASAKI, K.; SHIMODA, M. Characterization of cytochrome P450-mediated drug metabolism in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.30, n.5, p.422-428, 2007.

SHRESTHA, B.; REED, J.M.; STARKS, P.T.; KAUFMAN, G.E.; GOLDSTONE, J.V.; ROELKE, M.E.; O'BRIEN, S.J.; KOEPFLI, K.P.; FRANK, L.G.; COURT, M.H. Evolution of a major drug metabolizing enzyme defect in the domestic cat and other felidae: phylogenetic timing and the role of hypercarnivory. **PLOS ONE**, v.6, n.3, 2011.

SLATER, M.R. & GWALTNEY-BRANT, S. Exposure circumstances and outcomes of 48 households with 57 cats exposed to toxic lily species. **Journal of The American Animal Hospital Association**, v.47, n.66, p.386-390, 2011.

SUTTON, N.M.; BATES, N.; CAMPBELL, A. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, n.4, p.335-339, 2007.

TAYLOR, P.M. & ROBERTSON, S.A. Pain management in cats-past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.6, n.5, p.313-320, 2004.

TOMSA, K.; STEFFEN, F.; GLAUS T. Life threatening metabolic disorders after application of a sodium phosphate containing enema in the dog and cat. **Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde**, v. 143, n.5, p.257-261, 2001.

TREPANIER, L.A. Idiosyncratic Drug Toxicity Affecting the Liver, Skin, and Bone Marrow in Dogs and Cats. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.43, n.5, p.1055-1066, 2013.

TROUCHON, T. & LEFEBVRE, S. A Review of Enrofloxacin for Veterinary Use. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v.6, n.2, p.40-58, 2016.

VADDI, V.K.; SAHU, J.K.; DHAWAN, S.R.; SUTHAR, R.; SANKHYAN, N. Knowledge, Attitude and Practice (KAP) Study of Pediatricians on Infantile Spasms. **Indian Journal of Pediatrics**, 2018.

VAN BAUSEKOM, C.D.; FINK-GREMMELS J., SCHRICKX, J.A. Comparing the glucuronidation capacity of the feline liver with substrate-specific glucuronidation in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.37, n.1, p.18-24, 2014.

VOIE, K.L.; CAMPBELL, K.L.; LAVERGENE, S.N. Drug Hypersensitivity Reactions Targeting the Skin in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, n.4, p.863-874, 2012.

WEBB, C.B.; TWEDT, D.C.; FETTMAN, M.J.; MASON, G. S-adenosylmethionine (SAME) in a feline acetaminophen model of oxidative injury. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.2, p.69-75, 2003.

WHITEHOUSE W. & VIVIANO K. Update in feline therapeutics: clinical use of 10 emerging therapies. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.17, n.3, p.220-234, 2015.

WILSON, C.; BAIN, M.; DePORTER, T.; BECK, A.; GRASSI, V.; LANDSBERG, G. Owner observations regarding cat scratching behavior: an internet-based survey. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.18, n.10, p.791-797, 2016.

XAVIER, F.G.; RIGHI, D.A.; SPINOSA, H.S. Toxicologia do praguicida aldicarb ("chumbinho"): aspectos gerais, clínicos e terapêuticos em cães e gatos. **Ciência Rural**, v.37, n.4, p.1206-1211, 2007.

ZANG, L.; BING, R.S.; ARAUJO, A.C.P.; FERREIRA, M.P.A Retrospective Study of Small Animal Poisoning at the Veterinary Medical Teaching Hospital from South Region of Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.46, n.1584, p.1-7, 2018.

ANEXOS

ANEXO A	Parecer do COMEP-UFRRJ
ANEXO B	Questionário Direcionado a Médicos Veterinários
ANEXO C	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Médicos Veterinários
ANEXO D	Informe direcionado aos Médicos Veterinários
ANEXO E	Questionário Direcionado a Tutores de Gatos Domésticos
ANEXO F	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Tutores de Gatos Domésticos
ANEXO G	Folheto Informativo Direcionado a Tutores de Gatos Domésticos

ANEXO A

Parecer do COMEP - UFRRJ



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NA PESQUISA DA UFRRJ / COMEP

Protocolo N° 1.036/17

PARECER

O Projeto de Pesquisa intitulado “Intoxicação por agentes exógenos em gatos domésticos – caracterização dos principais toxicantes e adoção de medidas de prevenção” sob a coordenação da Professora Heloisa Justen de Souza, do Instituto de Veterinária/Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, processo 23083.030724/2017-67, atende os princípios éticos e está de acordo com a Resolução 466/12 que regulamenta os procedimentos de pesquisa envolvendo seres humanos.

UFRRJ, 06/12/17.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Lúcia Helena C. Anjos', written in a cursive style.

Prof.^a Dra. Lúcia Helena Cunha dos Anjos
Pró-Reitora Adjunta de Pesquisa e Pós-Graduação

ANEXO B

Questionário Direcionado a Médicos Veterinários

PERGUNTA	OPÇÃO DE RESPOSTA
<p>1) Para começarmos digite o seu Nome, Cidade/Município, Estado e País de atuação. Caso seja possível um contato posterior para sanar dúvidas quanto ao preenchimento deste questionário informe também seu endereço de e-mail e telefone com DDD. Os resultados desta pesquisa serão enviados de forma compilada aos médicos veterinários que informarem seus endereços de e-mail, visando informá-los sobre as principais causas de intoxicação no Brasil.</p>	<p>Nome _____ Cidade/Município _____ Estado _____ País _____ Endereço de e-mail _____ Número de telefone _____</p>
<p>2) Digite o número do seu CRMV. Tal informação servirá apenas para o controle da pesquisa, assegurando que todos os questionados sejam de fato médicos veterinários.</p>	<p>CRMV _____</p>
<p>3) Quantos gatos intoxicados você já atendeu na sua rotina como médico veterinário? Lembre-se de preencher 1 questionário para cada felino intoxicado que tenha atendido.</p>	<p><input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> Mais de 5 - Quantos? _____</p>
<p>4) Você conseguiu identificar qual agente tóxico ocasionou a intoxicação?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não tenho certeza</p>
<p>5) Qual foi o agente tóxico envolvido no caso de intoxicação? Caso tenha sido algum medicamento marque-o abaixo e se possível forneça informações adicionais. Se o medicamento não constar nas opções o descreva em outros. Caso não tenha sido um medicamento pule para próxima pergunta.</p>	<p><input type="checkbox"/> Ácido Acetilsalicílico <input type="checkbox"/> Derivado de salicilato <input type="checkbox"/> Dipirona <input type="checkbox"/> Paracetamol <input type="checkbox"/> Propofol <input type="checkbox"/> Ibuprofeno <input type="checkbox"/> Fenilbutazona <input type="checkbox"/> Ácido mefenâmico <input type="checkbox"/> Naproxeno <input type="checkbox"/> Carprofeno <input type="checkbox"/> Cetoprofeno <input type="checkbox"/> Maxicam <input type="checkbox"/> Piroxicam <input type="checkbox"/> Cloranfenicol <input type="checkbox"/> Diclofenaco sódico <input type="checkbox"/> Diclofenaco potássico <input type="checkbox"/> Tramadol <input type="checkbox"/> Morfina <input type="checkbox"/> Fentanil <input type="checkbox"/> Cetamina <input type="checkbox"/> Midazolam <input type="checkbox"/> Diazepam <input type="checkbox"/> Meperidina <input type="checkbox"/> Acepromazina <input type="checkbox"/> Benzocaína <input type="checkbox"/> Azul de metileno <input type="checkbox"/> Fenazopiridina <input type="checkbox"/> Benzoato de benzila <input type="checkbox"/> Enema a base de fosfato <input type="checkbox"/> Griseofulvina <input type="checkbox"/> Estreptomicina <input type="checkbox"/> Oxitetraciclina <input type="checkbox"/> Enrofloxacina <input type="checkbox"/> Diidroestreptomicina <input type="checkbox"/> Outro - Qual? _____ Informações adicionais _____</p>
<p>6) Qual foi o agente tóxico envolvido no caso de intoxicação? Caso tenha sido algum pesticida marque-o abaixo e se possível forneça informações adicionais. Se o pesticida não constar nas opções o descreva em outros. Caso não tenha sido um pesticida pule para próxima pergunta.</p>	<p><input type="checkbox"/> Raticida <input type="checkbox"/> Oranofosforado <input type="checkbox"/> Organoclorado <input type="checkbox"/> Carbamato <input type="checkbox"/> Avermectina <input type="checkbox"/> Milbemicina <input type="checkbox"/> Piretrina/Piretróide <input type="checkbox"/> Amitraz <input type="checkbox"/> Iodo/iodóforos <input type="checkbox"/> Outro - Qual? _____ Informações adicionais _____</p>

<p>7) Qual foi o agente tóxico envolvido no caso de intoxicação? Caso tenha sido alguma planta marque-a abaixo e se possível forneça informações adicionais. Se a planta não constar nas opções o descreva em outros. Caso não tenha sido uma planta pule para próxima pergunta.</p>	<p>()Amarílis/Açucena ()Antúrio ()Avenca ()Azaléia ()Babosa ()Banana de macaco/Manacá ()Bico de papagaio ()Comigo ninguém pode ()Copo de leite ()Coroa de Cristo ()Costela de Adão ()Deladeira ()Erva moura ()Espirradeira ()Espada de São Jorge ()Folha da fortuna ()Fumo bravo ()Hera ()Hortensia ()Lírio ()Maconha ()Mamona ()Orquídea ()Tomate verde ()Tulipa ()Violeta ()Outro - Qual? _____ Informações adicionais _____</p>
<p>8) Qual foi o agente tóxico envolvido no caso de intoxicação? Caso tenha sido algum alimento marque-o abaixo e se possível forneça informações adicionais. Se o alimento não constar nas opções o descreva em outros. Caso não tenha sido um alimento pule para próxima pergunta.</p>	<p>()Chocolate ()Alho ()Cebola ()Outro - Qual? _____ Informações adicionais _____</p>
<p>9) Qual foi o agente tóxico envolvido no caso de intoxicação? Caso tenha sido algum metal pesado marque-o abaixo e se possível forneça informações adicionais. Se o metal pesado não constar nas opções o descreva em outros. Caso não tenha sido um medicamento, pesticida, planta, alimento ou metal pesado descreva-o em outros.</p>	<p>()Arsênio ()Bário ()Chumbo ()Cobre ()Ferro ()Mercúrio ()Molibdênio ()Selênio ()Tálio ()Zinco ()Outro - Qual? _____ Informações adicionais _____</p>
<p>10) Quais alterações clínicas o animal apresentava? Caso a opção não conste na lista descreva-a no campo outros.</p>	<p>()Dispneia ()Taquipneia ()Bradpneia ()Taquicardia ()Bradcardia ()Salivação ()Úlceras na cavidade oral ()Mucosas cianóticas ()Mucosas hipocoradas ()Mucosas ictéricas ()Hiperemia ()Midríase ()Miose ()Perda de reflexo ()Lacrimejamento ()Fotofobia ()Cegueira ()Surdez ()Dor ()Edema ()Tosse ()Falta de apetite ()Perda de peso ()Alteração de comportamento ()Convulsão ()Desorientação ()Inconsciência ()Decúbito lateral ()Fraqueza ()Prostração ()Nistagmo ()Ataxia ()Letargia ()Mioclonia ()Tremor ()Fasciculação muscular ()Hipersensibilidade ()Hiperreatividade ()Hiperflexão ()Espasmos ()Excitação ()Paresia ()Paralisia ()Claudicação ()Rigidez ()Opistótono ()Estupor ()Coma ()Poliúria ()Anúria ()Dor abdominal ()Vômito ()Hematênese ()Diarreia ()Tenesmo ()Incontinência urinária ()Incontinência fecal ()Úrina de cor alterada ()Fezes de cor alterada ()Desidratação ()Anorexia ()Hipotensão ()Hipotermia ()Hipertermia ()Frio ()Irritação cutânea ()Necrose tecidual ()Epistaxe ()Hematoma ()Hemorragia ()Não sei ()Outros - Quais? _____</p>

11) Quais condutas foram adotadas para resolução do quadro? Caso a opção não conste na lista descreva-a no campo outros.

- Fluidoterapia
- Transfusão sanguínea
- Sedação
- Anestesia
- Anticonvulsivante
- Indução ao vômito
- Lavagem gástrica
- Carvão ativado
- Catártico
- Enema
- Protetor gástrico
- Oxigenoterapia
- Toracocentese
- Corticoterapia
- Alcalinização da urina
- Acidificação da urina
- Diurético
- Suplementação alimentar
- Sorbitol
- Atropina
- Cirurgia
- Acetilcisteína
- Ácido ascórbico
- Vitamina K
- Vitaminas do complexo B
- Ioimbina
- Fisostigmina
- Aldoxima/Pralidoxima
- EDTA
- Banho
- Tosa
- Nenhuma
- Não sei
- Outros - Quais? _____

12) O animal intoxicado veio a óbito?

- Sim
- Não

ANEXO C

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Médicos Veterinários



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - MÉDICOS VETERINÁRIOS

Título da Pesquisa: Intoxicação em gatos domésticos no Brasil - Caracterização dos principais agentes tóxicos e descrição do conhecimento dos tutores.

Responsável Docente: Heloisa Justen Moreira de Sousa

Responsável Discente: Mariana Palha de Brito Jardim

- 1. Natureza da pesquisa:** O Sr./Sra. está sendo convidado(a) a preencher um questionário sobre intoxicação em gatos domésticos. Somente responda ao questionário caso tenha atendido algum caso de intoxicação em felino, responda um questionário para cada felino intoxicado que tenha atendido.
- 2. Envolvimento na pesquisa:** Ao participar deste estudo o Sr./Sra. permitirá que a responsável discente utilize suas respostas no projeto de pesquisa, no entanto, não haverá vinculação do seu respectivo nome e demais informações pessoais aos dados que preencher. Somente responda ao questionário caso aceite a vinculação das informações preenchidas no projeto de pesquisa.
- 3. Riscos e desconforto:** A participação nesta pesquisa não acarretará em complicações legais para o questionado, bem como para os animais.
- 4. Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais, somente os pesquisadores envolvidos terão acesso às mesmas.

- 5. Benefícios:** Objetiva-se com este projeto caracterizar os principais agentes toxicantes para gatos domésticos, verificar o nível de conhecimento dos tutores sobre a intoxicação em felinos e promover alerta a estes, assim como aos Médicos Veterinários, sobre os potenciais tóxicos para a espécie.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para a participação no projeto de pesquisa. Preencher, por favor, os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens supracitados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Médico veterinário: _____

CRMV: _____

Assinatura do Médico veterinário

Assinatura do Pesquisador

Data/Local

ANEXO D

Informe direcionado aos Médicos Veterinários



Médico Veterinário, através da sua colaboração conseguimos recolher um total de **543 questionários** válidos sobre intoxicação em gatos domésticos. Envio conforme combinado o resultado da pesquisa de forma compilada tendo em vista o alerta sobre os principais toxicantes para a espécie.

A categoria de agente tóxico observada de forma mais frequente foi a que engloba os **pesticidas e domissanitários**, os quais foram responsáveis por 43,9 % das ocorrências totais conforme pode ser verificado na figura 1.

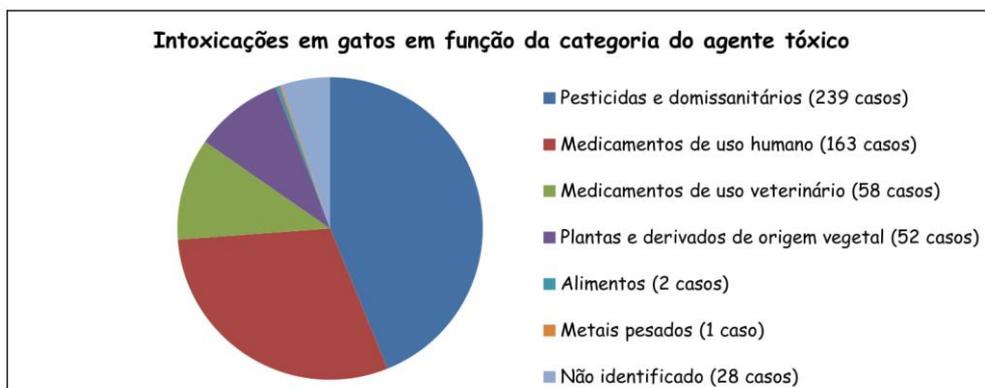


Figura 1: Casuística das intoxicações por categoria do tóxico.

Dentre cada classe foi eleito o principal tóxico, assim destaca-se o **Paracetamol**, o qual foi o agente toxicante prevalente em felinos, os demais são os **Organofosforados**, o **Lírio** e o **Tramadol**, conforme pode ser visto na tabela 1.

Tabela 1: Principais agentes toxicantes para felinos por categoria

Categoria do tóxico	Agentes Toxicantes	Frequência (%)
Medicamentos de uso humano	Paracetamol	78 (14,4)
Pesticidas e domissanitários	Organofosforados	56 (10,3)
Plantas e derivados de origem vegetal	Lírio	21 (3,9)
Medicamentos de uso veterinário	Tramadol	17 (3,1)

A se considerar os preponderantes tóxicos a gatos estabelecidos, espera-se facilitar a conscientização dos tutores, visto que grande parte das ocorrências de insultos tóxicos se dá por desconhecimento do proprietário, bem como tornar mais viável a identificação e consequente abordagem das intoxicações na espécie felina com base no que é de predominante ocorrência. Agradeço pelo seu precioso apoio para a pesquisa e espero poder contribuir com a sua rotina clínica através do fornecimento destes dados.

Mariana Palha de Brito Jardim
Mestranda em Ciências Clínicas
pelo Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária
da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

ANEXO E

Questionário Direcionado a Tutores de Gatos Domésticos

PERGUNTA	OPÇÃO DE RESPOSTA
<p>1) Você é Médico Veterinário ou estudante de Medicina Veterinária ? Se a sua resposta for "SIM" este questionário se encerra aqui, não continue a responder perguntas, obrigada pela sua participação, porém este questionário destina-se apenas a tutores de felinos não Médicos Veterinários ou estudantes de Medicina Veterinária.</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não * Caso a resposta fosse não o respondente era direcionado para a próxima pergunta, caso a resposta fosse sim o questionário era encerrado.</p>
<p>2) Para começarmos digite o seu Nome, Cidade/Município, Estado e País. Caso seja possível informe seu endereço de e-mail, o mesmo será utilizado para o envio de um folheto informativo, visando informá-lo sobre as principais causas de intoxicação na espécie felina.</p>	<p>Nome _____ Cidade/Município _____ Estado _____ País _____ E-mail _____</p>
<p>3) Na sua opinião considerando o funcionamento do organismo, cães e gatos são iguais ?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim - Quantos ? _____ <input type="checkbox"/> Não</p>
<p>4) Você já teve algum gato que foi intoxicado ?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>
<p>5) Você levou o seu animal intoxicado para atendimento com um Médico Veterinário ?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>
<p>6) Você acha que os rótulos dos medicamentos destinados ao uso de animais deixam claro o que pode ser usado em gatos e o que não pode ?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>
<p>7) Você se considera apto a diferenciar o que é contraindicado para o uso em gatos e o que não é ?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não * Caso a resposta fosse sim o respondente era direcionado para a próxima pergunta, caso a resposta fosse não o questionário era encerrado.</p>
<p>8) Assinale o que você acha que pode intoxicar seu gato por ser contraindicado para o uso na espécie felina ou por excesso de dose:</p>	<p><input type="checkbox"/> Paracetamol (Tylenol®) <input type="checkbox"/> Azul de Metileno (Sepurin®) <input type="checkbox"/> Fenazopiridina (Pyridium®) <input type="checkbox"/> Dipirona em doses altas <input type="checkbox"/> Chocolate <input type="checkbox"/> Cebola <input type="checkbox"/> Lírio <input type="checkbox"/> Todas opções anteriores <input type="checkbox"/> Nenhuma opção anterior</p>

ANEXO F

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Tutoros de Gatos Domésticos



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TUTORES DE GATOS DOMÉSTICOS

Título da Pesquisa: Intoxicação em gatos domésticos no Brasil - Caracterização dos principais agentes tóxicos e descrição do conhecimento dos tutores.

Responsável Docente: Heloisa Justen Moreira de Sousa

Responsável Discente: Mariana Palha de Brito Jardim

- 1. Natureza da pesquisa:** O Sr./Sra. está sendo convidado(a) a preencher um questionário sobre intoxicação em gatos domésticos. Somente responda ao questionário caso seja tutor de felino doméstico e caso não seja Médico veterinário ou Graduando em Medicina Veterinária.
- 2. Envolvimento na pesquisa:** Ao participar deste estudo o Sr./Sra. permitirá que a responsável discente utilize suas respostas no projeto de pesquisa, no entanto, não haverá vinculação do seu respectivo nome e demais informações pessoais aos dados que preencher. Somente responda ao questionário caso aceite a vinculação das informações preenchidas no projeto de pesquisa.
- 3. Riscos e desconforto:** A participação nesta pesquisa não acarretará em complicações legais para o questionado, bem como para os animais.
- 4. Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais, somente os pesquisadores envolvidos terão acesso às mesmas.

- 5. Benefícios:** Objetiva-se com este projeto caracterizar os principais agentes tóxicos para gatos domésticos, verificar o nível de conhecimento dos tutores sobre a intoxicação em felinos e promover alerta a estes, assim como aos Médicos Veterinários, sobre os potenciais tóxicos para a espécie.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para a participação no projeto de pesquisa. Preencher, por favor, os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens supracitados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Tutor: _____

CPF: _____

Assinatura do Tutor

Assinatura do Pesquisador

Data/Local

ANEXO G

Folheto Informativo Direcionado a Tutores de Gatos Domésticos



ALERTA SOBRE INTOXICAÇÕES EM FELINOS



Os gatos são considerados predispostos às intoxicações em decorrência de algumas particularidades da espécie, principalmente no que se refere ao processo de transformação dos compostos que ocorre no fígado e também devido à hemoglobina do felino, que pode se oxidar muito facilmente quando interage com alguma substância, tornando-a assim incapaz de carrear oxigênio.

Desta forma devemos ter em mente que o gato é diferente do cão quanto ao funcionamento do seu organismo, por isso muitos medicamentos, produtos, plantas e até alimentos podem intoxicar gatos, mesmo os que não são tóxicos para cães.

Alguns medicamentos, produtos, plantas e alimentos que podem causar intoxicação em gatos são:

Paracetamol (Tylenol®, Tylenol Sinus®)	Piretrina/Piretróide (Advantage Max 3®, Butox®, Escabin®)
Ibuprofeno (Advil®, Alivium®)	Amitraz (Triatox®)
Diclofenaco Potássico (Cataflam®)	Raticidas
Diclofenaco Sódico (Voltaren®)	Carbamatos (chumbinho) e organofosforados
Dipirona em doses altas (Dipirona Sódica®, Novalgina®)	Alho, cebola e chocolate
Azul de Metileno e Fenazopiridina (Sepurin®, Pyridium®)	Lírio, Espada de São Jorge e Maconha

Alguns sinais e sintomas da intoxicação são:

Mucosas arroxeadas	Salivação	Tremor
Mucosas amareladas	Vômito	Hemorragia
Convulsão	Diarréia	Prostração
Dificuldade respiratória	Dor abdominal	Paralisia

Lembre-se que os gatos são curiosos e se higienizam através da lambadura, assim não só o que é dado por via oral pode ser tóxico ao felino, mas também o que é colocado sobre a sua pele.

Agora que você já sabe um pouco acerca das intoxicações em gatos tome cuidado: não use produtos sem conhecimento prévio de indicação para o seu animal, sempre tenha a orientação de um médico veterinário !

Caso o seu animal apresente algum sinal ou sintoma de intoxicação, leve-o prontamente para o atendimento com um Médico Veterinário !

Mariana Palha de Brito Jardim
Mestranda em Ciências Clínicas
pelo Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária
da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)