



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ABORDAGEM CLÍNICA DE INTOXICAÇÕES EM CANÍDEOS POR INSETICIDAS
ANTICOLINESTERÁSICOS E UTILIZAÇÃO DE TESTES IMEDIATOS (POINT OF CARE)

DANIELA LINA ALVES FERREIRA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira

São Braz

Doutor Luís Miguel Alves Carreira

Dr. Nuno Miguel da Costa Leal

ORIENTADOR

Dr. Nuno Miguel da Costa Leal

CO-ORIENTADOR

Doutora Anabela de Sousa
Santos da Silva Moreira

2015

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ABORDAGEM CLÍNICA DE INTOXICAÇÕES EM CANÍDEOS POR INSETICIDAS
ANTICOLINESTERÁSICOS E UTILIZAÇÃO DE TESTES IMEDIATOS (POINT OF CARE)

DANIELA LINA ALVES FERREIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira
São Braz

Doutor Luís Miguel Alves Carreira
Dr. Nuno Miguel da Costa Leal

ORIENTADOR

Dr. Nuno Miguel da Costa Leal

CO-ORIENTADOR

Doutora Anabela de Sousa
Santos da Silva Moreira

2015

LISBOA

Agradecimentos

- Ao Dr. Nuno Leal e ao Dr. Pedro Requicha, por me terem concedido a oportunidade de estagiar no Hospital Veterinário do Oeste (HVO).
- Ao Dr. Nuno Leal, meu orientador, por me ter auxiliado durante todo o período de estágio e de realização da dissertação e ainda por toda a disponibilidade e transmissão de conhecimentos na área de Medicina Interna e Laboratorial.
- À Professora Doutora Anabela Moreira, minha co-orientadora e professora da Faculdade de Medicina Veterinária (Universidade de Lisboa), pela ajuda em todas as fases do processo de revisão e formatação desta dissertação.
- Ao Dr. Pedro Requicha por toda a partilha de conhecimentos e ao rigor exigido, especialmente na área de cirurgia, fomentando o constante aperfeiçoamento técnico e crescimento científico.
- À Dra. Rita Sousa, por todo o profissionalismo e pela disponibilidade na partilha de conhecimentos e esclarecimento de dúvidas nas áreas de Anestesia, Neurologia e Animais Exóticos.
- À Dra. Andreia Rodrigues, pelo constante apoio e incentivo, pelas inúmeras horas noturnas dedicadas à prática de técnicas cirúrgicas, e por toda a disponibilidade e ensinamentos na área de Medicina Interna e Dermatologia.
- À Dra. Carlota Guerreiro, pela transmissão de conhecimentos na área de Cardiologia, em especial ecocardiografia, e pelas dicas úteis em cenário de urgência.
- À Enfermeira Diana Almeida, por toda a paciência e apoio, por me motivar em todas as situações, e pelo conhecimento transmitido a nível de maneio e bem-estar animal.
- À Enfermeira Letícia Martins por me ensinar a lidar com tranquilidade e profissionalismo perante todas as situações e pelo conhecimento transmitido na área de Internamento.
- À engenheira Adriana Belas (Laboratório de Farmacologia e Toxicologia – Universidade de Lisboa), por toda a dedicação e profissionalismo na realização da análise toxicológica.
- A toda a minha família, em especial os meus pais, avó e irmã que sempre me apoiaram e incentivaram durante o meu percurso académico, fazendo-me sempre acreditar nas minhas capacidades. Sem eles nada seria possível.
- Ao meu sobrinho e afilhado, Lourenço, por ser uma fonte inesgotável de energia, alegria e carinho.
- Ao meu namorado, Pedro, pelo amor incondicional, e por toda a paciência e apoio ao longo dos anos, nos bons e nos maus momentos, partilhando lágrimas e gargalhadas.
- Às minhas amigas Sandra Pires (us) e Joana Cardoso, que sempre me apoiaram em todos os momentos, e por todos os bons conselhos e palavras de motivação.
- Aos meus amigos e colegas da faculdade por todos estes anos de companheirismo, em especial, David Otero, Sandra Curado, Íris Carvalho e André Beselga.

Resumo

Abordagem Clínica de Intoxicações em Canídeos por Inseticidas Anticolinesterásicos e Utilização de Testes Imediatos (Point of Care)

Perante a suspeita de intoxicação aguda, a abordagem célere e sistemática ao doente, permite uma rápida prestação de cuidados específicos. A triagem, recolha da história clínica, avaliação e intervenção médica de urgência, o diagnóstico e a terapêutica são processos chave nessa abordagem. O diagnóstico, por norma, é suportado por um painel analítico inicial. O recurso a testes imediatos ("point of care"), permite avaliar não só a condição geral dos doentes em tempo real, mas também os efeitos que os xenobióticos possam ter a nível orgânico e que se traduzam, nomeadamente, em alterações do equilíbrio hidroeletrólítico e estado ácido base.

O presente estudo pretendeu avaliar as alterações analíticas, detetadas através da ferramenta ePOC ("Enterprise Point of Care"), em animais suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos e a sua eventual influência no diagnóstico e implementação da terapêutica. A amostra estudada consistiu em 14 canídeos, que na triagem médica apresentavam sintomas inespecíficos e outros compatíveis com intoxicação aguda por inseticidas anticolinesterásicos: tremores musculares (93%), hipersialia (64%), hipertermia (57%), cianose (50%), diarreia (57%) e vômito (36%). Foram colhidas amostras de sangue para a realização do teste ePOC e para ulterior análise toxicológica. Os resultados obtidos através do ePOC mostraram diminuição da pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2) (64%), aumento da concentração de lactato (36%), aumento dos valores de hemoglobina e hematócrito (50%), hiperglicémia (36%) e aumento dos valores de creatinina (50%), não havendo, contudo, relação estatisticamente significativa entre as variáveis testadas e o diagnóstico toxicológico ($p > 0.05$). Porém, em todos os animais considerados acidémicos houve detecção de compostos do grupo dos inseticidas anticolinesterásicos na análise toxicológica. O estudo clínico individualizado de cada caso permitiu verificar que, apesar da sintomatologia similar, os animais apresentavam distúrbios ácido-base diferentes, sendo por isso também necessária uma abordagem terapêutica diferenciada, fulcral especialmente em condições críticas.

Estudos futuros, com uma amostra de maior dimensão e preferencialmente com exposição a diferentes xenobióticos, poderão permitir uma avaliação mais exata e abrangente da relação entre a etiologia das intoxicações e as alterações hidroeletrólíticas e de gases sanguíneas verificadas.

Palavras-chave: intoxicação; inseticidas anticolinesterásicos; equilíbrio hidroeletrólítico; estado ácido-base; gases sanguíneos; testes imediatos (POC)

Abstract

Clinical Approach to Poisoning in Canidae by Anticholinesterase Insecticides and use of immediate tests (Point of Care)

Faced with a suspected acute intoxication, a prompt and systematic approach to the patient, allows a fast provision of specific care. The triage, history taking, assessment and emergency medical intervention, diagnosis and treatment are key processes in this approach. The diagnosis is usually supported by an initial analytic panel. The use of immediate testing ("point of care"), allows the evaluation, not only of the patient's general condition in real time, but also the effects that xenobiotics may have at an organic level, which may result in electrolyte and acid base disorders.

The present study intended to evaluate the analytical changes detected by ePOC ("Enterprise Point of Care") in animals suspected of poisoning by anticholinesterase insecticides and their possible influence on the diagnostic and therapeutic implementation. The sample consisted of 14 canines, which had nonspecific symptoms and other compatible with acute poisoning by anticholinesterase insecticides: muscle tremors (93%), hypersialia (64%), fever (57%), cyanosis (50%), diarrhea (57%) and vomiting (36%). Blood samples were collected to perform ePOC testing and for further toxicological analysis. Analytical changes (ePOC) showed a decreased partial pressure of carbon dioxide (pCO₂) (64%), an increased lactate concentration (36%), no increase in hemoglobin and hematocrit levels (50%), hyperglycemia (36%) and an increased serum creatinine values (50%), without, however, statistically significant relationship between the variables tested and toxicological diagnosis ($p > 0.05$). Nevertheless, in all animals considered acidemic, toxicological analysis showed the detection of anticholinesterase insecticides. The individualized clinical study of each case has shown, that despite the similar symptoms, the animals had different acid-base disorders and is, therefore, also required a different therapeutic approach, especially in critical conditions.

Further studies with a larger sample and preferably with exposure to different xenobiotics may allow a more accurate and comprehensive evaluation of the relationship between the etiology of poisoning and blood gas and electrolyte changes observed.

Keywords: intoxication; anticholinesterase insecticides; water and electrolyte balance; acid-base status; blood gases; immediate tests (POC)

Índice geral

Agradecimentos.....	i
Resumo	iii
Abstract	v
Índice de figuras	ix
Índice de tabelas.....	ix
Índice de gráficos.....	ix
Lista de abreviaturas.....	ix
I. Atividades desenvolvidas durante o estágio curricular	1
II. Introdução.....	3
III. Revisão bibliográfica.....	4
1. Evolução da Toxicologia	4
2. Conceitos fundamentais de Toxicologia.....	5
3. Abordagem inicial ao doente suspeito de intoxicação	10
3.1. Triage telefónica	10
3.2. Anamnese	11
3.3. Avaliação e Intervenção Médica de Urgência	12
4. Diagnóstico.....	14
4.1. Painel analítico inicial	14
4.2. Testes Imediatos (“Point of Care”): ePOC	16
4.3. Métodos complementares de avaliação e monitorização	17
4.4. Análise toxicológica	18
5. Terapêutica.....	19
5.1. Descontaminação.....	19
5.2. Destoxificação	25
5.3. Terapêutica de suporte e sintomática	26
5.4. Terapêutica específica (Antídotos)	29
6. Epidemiologia das intoxicações em animais de companhia.....	31
7. Pesticidas: Inseticidas Anticolinesterásicos	33
7.1. Toxicidade e toxicocinética	34
7.2. Mecanismo de ação tóxica e sinais clínicos.....	35
7.3. Diagnóstico.....	37
7.4. Terapêutica	38
IV. Estudo – Influência das alterações analíticas detetadas através da ferramenta ePOC no diagnóstico e implementação de terapêutica em animais suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos	40
1. Introdução e Objetivos	40
2. Material e Métodos	41

2.1.	Animais.....	41
2.3.	Colheita e processamento de amostras.....	41
2.4.	“Enterprise Point Of Care” (ePOC).....	42
2.4.1.	Material.....	42
2.4.2.	Procedimento de leitura.....	42
2.5.	Análise toxicológica.....	42
2.5.1.	Material.....	42
2.5.2.	Procedimento analítico.....	43
2.6.	Registo de dados e Análise estatística.....	44
3.	Resultados.....	44
3.1.	Caracterização da amostra.....	44
3.2.	Sinais clínicos.....	45
3.3.	Valores analíticos (com analisador sanguíneo portátil ePOC).....	46
3.4.	Análise toxicológica.....	47
3.5.	Análise estatística.....	48
4.	Discussão de casos clínicos.....	49
5.	Discussão.....	57
6.	Conclusões.....	61
	Bibliografia.....	62
	Anexos.....	72
	Anexo 1 – Casuística cirúrgica no HVO (no período de Março a Setembro de 2014).....	72
	Anexo 2 – Tabela resumo de diagnósticos diferenciais de intoxicação aguda.....	73
	Anexo 3 – Submissão de amostras para análise toxicológica.....	76
	Anexo 4 – Valores de referência para cão e gato.....	78
	Anexo 5 – Ficha elaborada para casos suspeitos de intoxicação.....	79
	Anexo 6 – Documento próprio do Laboratório de Análises Clínicas do HVO (ePOC).....	81
	Anexo 7 – Resultados das análises estatísticas.....	83
	Anexo 8 – Resultados das análises ePOC.....	92

Índice de figuras

Figura 1 Índice de risco de utilização de produtos fitofarmacêuticos.....	32
Figura 2 Realização do teste ePOC.....	42
Figura 3 Fases de preparação e extração das amostras	43
Figura 4 Fases de aplicação, eluição e observação das placas cromatográficas.....	43

Índice de tabelas

Tabela 1 Toxicidade de compostos inseticidas organofosforados e carbamatos.	34
Tabela 2 Sintomatologia apresentada em intoxicações por OF e CM.....	35
Tabela 3 Frequência absoluta da distribuição da amostra por raças.....	45
Tabela 4 Distribuição dos sinais clínicos.....	45
Tabela 5 Distribuição das alterações obtidas por análise ePOC	46
Tabela 6 Resultados analíticos toxicológicos por CCF.....	47
Tabela 7 Distribuição das alterações analíticas consoante o diagnóstico toxicológico	48

Índice de gráficos

Gráfico 1 Distribuição da idade e género dos animais da amostra.....	44
Gráfico 2 Distribuição de peso dos animais da amostra.....	45

Lista de abreviaturas

2-PAM – Pralidoxima	Crea – Creatinina
ACh – Acetilcolina	CO ₂ – Dióxido de Carbono
AChE – Acetilcolinesterase	DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
ADN – Ácido Desoxirribonucleico	DL50 – Dose Letal 50
AGapK – Anion Gap K+	DTM – Teste de meio para cultura de fungos dermatófitos (do inglês Dermatophyte Test Medium)
aPTT – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (do inglês Activated Partial Thromboplastin Time)	EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetraacético (do inglês EthyleneDiamine Tetraacetic Acid)
ATP – Adenosina Trifosfato	ELISA – Ensaio Imunoenzimático (do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
BE - Excesso de bases (do inglês Base Excess)	ePOC – Enterprise Point of Care
°C – Graus Celcius	FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina (do inglês Feline Immunodeficiency Virus)
Ca ⁺⁺ – Cálcio ionizado	
CAMV – Centro de atendimento médico-veterinário	
CCF – Cromatografia de Camada Fina	
Cl ⁻ – Cloro	
CM – Carbamatos	

FeLV – Vírus da Leucemia Felina (do inglês Feline Leukemia Virus)
FMV-ULisboa – Faculdade de Medicina Veterinária-Universidade de Lisboa
g – Gramas
Glu – Glucose
h – Horas
H₂ – Histamina
H₂O – Água
Hct – Hematócrito
HCO₃ – Bicarbonato
Hgb – Hemoglobina
HVO – Hospital Veterinário do Oeste
ILE – Emulsões Lipídicas Intravenosas (do inglês Intravenous Lipid Emulsion)
INE – Instituto Nacional de Estatística
K⁺ – Potássio
kg – Quilogramas
Lac – Lactato
l – Litros
ml – Mililitros
mmHg – Milímetros de Mercúrio
Na⁺ – Sódio
NAC – N-Acetilcisteína
nAChR – Recetores Nicotínicos da Acetilcolina (do inglês Nicotinic Acetylcholine Receptors)
NaCl – Cloreto de Sódio
NTE – Esterase Alvo de Neuropatia (do inglês Neuropathy Target Esterase)

OF – Organofosforados
PaO₂ – Pressão Arterial de Oxigénio
pCO₂ – Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
PEG-ES – Solução de Polietilenoglicol e Eletrólitos (do inglês PolyEthylene Glycol-Electrolyte Solution)
pH – Potencial de Hidrogénio
pKa – Constante de Dissociação Ácida
pO₂ – Pressão Parcial de Oxigénio
PT – Tempo de Protrombina (do inglês Prothrombin Time)
Rf – Fator de Retenção (do inglês Retention Factor)
SAmE – S-Adenosil-L-Metionina
SNC – Sistema Nervoso Central
SRD – Sem Raça Determinada
sO₂ – Saturação da Hemoglobina
spp – Espécies
T – Temperatura
TCO₂ – Dióxido de Carbono Total
TFAST – Avaliação Ecográfica Torácica de Urgência (do inglês Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma)
TRC – Tempo de Repleção Capilar
TSA – Teste de Sensibilidade a Antibióticos
UE – União Europeia
UV – Ultravioleta

I. Atividades desenvolvidas durante o estágio curricular

O estágio curricular, cumprido no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, decorreu no Hospital Veterinário do Oeste (HVO), sob orientação do Dr. Nuno Leal e coorientação da Professora Doutora Anabela Moreira. O estágio foi realizado num período de seis meses, de 3 de Março de 2014 a 30 de Agosto de 2014, com uma carga horária de 76 horas semanais, nas quais se incluiu um turno semanal de 24 horas, totalizando 1976 horas de formação técnica.

No decorrer do estágio foi possível à autora da presente dissertação adquirir competências nas diversas áreas de atuação no HVO, dado o carácter rotativo nas funções desempenhadas pela estagiária.

Na área de Medicina Interna foram acompanhadas as consultas diárias desde o processo inicial de chegada do doente às instalações, anamnese, exame físico, auxílio na contenção e colheita de amostras biológicas e posterior discussão, com elementos do corpo clínico, acerca dos possíveis diagnósticos diferenciais, plano de diagnóstico, exames complementares e opções de terapêutica. Foi possível à estagiária assistir a consultas de profilaxia clínica com elaboração de plano de vacinação e desparasitação interna e externa, consultas de primeira e de segunda opinião principalmente nas áreas de Gastroenterologia, Nefrologia, Endocrinologia e Doenças Infecto-contagiosas, e acompanhamento de consultas de reavaliação, seguimento pós cirúrgico e domicílio. Foi ainda possível assistir a consultas por marcação nas especialidades de Ortopedia, Dermatologia, Cardiologia, Oncologia e Animais exóticos.

Na área de Imagiologia, procedeu-se à realização e interpretação de radiografias simples e de contraste, observação e interpretação de mielografia, endoscopia, rinoscopia, ecografia de tecidos moles e ecocardiografia.

Na área de Cirurgia coube à estagiária desempenhar e auxiliar em diversas funções, desde a preparação da sala de cirurgia, lavagem, embalagem e esterilização do material cirúrgico, cateterização do doente, preparação e administração de pré-medicação anestésica, preparação asséptica do doente para a cirurgia, intubação endotraqueal, desinfeção do campo cirúrgico e monitorização anestésica. Desempenhou funções de circulante, instrumentista e ajudante de cirurgião nas variadas cirurgias realizadas no HVO, registando uma casuística de 36 intervenções em ortopedia e traumatologia, 128 intervenções em tecidos moles e outros procedimentos vários e 10 intervenções em animais exóticos (Anexo 1). A estagiária teve ainda oportunidade de desempenhar funções de cirurgião em esterilizações de felídeos machos sob vigilância e orientação do médico veterinário de serviço.

No internamento procedeu à monitorização e reavaliação dos animais internados, higiene e desinfeção dos doentes e das instalações, desinfeção de feridas cirúrgicas e realização de pensos simples e pensos Robert-Jones, preparação e administração de alimentação por

sonda esofágica e alimentação forçada em pequenos animais e animais exóticos. Foi possível proceder ao cálculo de doses, preparação e administração de medicação pelas diversas vias (oral, subcutânea, intramuscular e endovenosa), colheita de amostras biológicas (sangue, urina por algaliação e cistocentese ecoguiada, punção medular, punção por agulha fina de nódulos cutâneos, colheita de pêlo e material de raspagem), realização de curvas de glicémia, escolha do método de fluidoterapia, cálculo das taxas de infusão, administração de soro subcutâneo em animais exóticos, realização de oxigenoterapia e aerossóis e auxílio na realização de transfusões sanguíneas.

No Laboratório de Patologia Médica do HVO, a estagiária realizou análises sanguíneas (bioquímicas séricas e ionograma, testes de função tiroideia, provas de coagulação, hemograma, microhematócrito e esfregaços sanguíneos), testes rápidos ELISA (Leishmaniose, FIV/FeLV, Parvovirose). Procedeu também à realização e interpretação de urianálise (urina tipo II e urocultura), coloração e observação de lâminas de citologia e observação de raspagens. Aplicou técnicas na área da Microbiologia e Micologia básica, com sementeira de placas, repicagem, teste de meio para cultura de fungos dermatófitos (DTM), teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) e efetuou exames coprológicos.

No Laboratório de Farmacologia e Toxicologia da Faculdade de Medicina Veterinária realizou cinco turnos de 3h 30min, onde foram acompanhados os processos de extração das amostras de animais suspeitos de intoxicação por pesticidas colhidas no HVO e da realização de Cromatografia de Camada Fina, levados a cargo pela Engenheira Adriana Belas.

Em contexto de urgência foram adquiridas competências na realização dos procedimentos a instituir nos diversos casos de urgência, incluindo ressuscitação cardiorrespiratória. A estagiária assistiu principalmente a casos de torções de estômago, choque, suspeitas de intoxicação, angioedema, gastroenterite, doenças infecto-contagiosas, hipotermia em animais jovens, golpes de calor, piómetras e trauma provocado por ataques de animais, quedas e atropelamentos. No decurso do estágio foi ainda possível assistir a um seminário realizado pelo HVO, subordinado ao tema “Primeiros Socorros em Cães e Gatos”.

As reuniões científicas promovidas mensalmente no HVO permitiram à estagiária não só a constante atualização de conhecimento científico através da assistência às palestras apresentadas pelo corpo médico e de enfermagem, mas também aprofundar diversas temáticas através da apresentação de temas mensais auto propostos ou sugeridos pelo orientador de estágio e elementos do corpo clínico. Como componente teórica foi ainda possível, após a conclusão do estágio curricular, assistir e participar no curso realizado no HVO a 11 e 12 de Outubro de 2014, com o tema “I Curso de Citologia para Clínicos”.

II. Introdução

O médico veterinário desempenha inúmeras funções na área da toxicologia clínica, desde a identificação de potenciais tóxicos e a sua origem, as circunstâncias em que se verificou a intoxicação, os sinais clínicos apresentados, o diagnóstico das intoxicações mais frequentes e o seu correto tratamento, o maneio dos doentes e ainda o desenvolvimento de estratégias de prevenção de intoxicações (Flood & Fitzgerald, 2006).

Diversas substâncias podem originar quadros de intoxicação, podendo ocorrer situações acidentais ou casos de envenenamentos intencionais (Poppenga & Oehme, 2010). Os pesticidas são frequentemente os compostos causadores de ocorrências de intoxicação aguda, dada a sua utilização tanto no controlo de insetos e parasitas no próprio animal como no controlo de pragas no ambiente em que se encontram (Poppenga & Oehme, 2010), sendo os inseticidas e rodenticidas os xenobióticos usualmente implicados (Berny *et al.*, 2010; Caloni, Berny, Croubels, Sachana & Guitart, 2012). Deste modo, é essencial não só o conhecimento da toxicodinamia e da toxicocinética dos xenobióticos (Lee, 2011a; Lee, 2013a), mas também a implementação de uma abordagem sistemática que permita ao clínico uma rápida atuação em contexto de urgência toxicológica.

Na presente dissertação de mestrado será realizada uma revisão bibliográfica dos principais passos e medidas a aplicar em casos suspeitos de intoxicação, tais como o processo de triagem, recolha da história clínica, sinais clínicos e exame clínico, descontaminação e estabilização do doente, métodos de diagnóstico, tratamento sintomático e de suporte e escolha de antídotos quando disponíveis.

Na avaliação de animais intoxicados e em estado crítico, a disponibilidade de testes rápidos e de baixo custo para determinação de bioquímicas e gases sanguíneos proporciona um melhor atendimento e prestação de cuidados, dado que as próprias substâncias tóxicas e os efeitos secundários causados podem originar variadas alterações ácido-base, eletrolíticas e até falência orgânica (Mellema, 2013). Tendo por base esta noção, a componente prática do presente trabalho pretende avaliar a relevância da utilização do analisador sanguíneo portátil ePOC (“Enterprise Point of Care”), na avaliação, diagnóstico e escolha de terapêutica a implementar nos casos suspeitos de intoxicação, através da medição de parâmetros hematológicos, bioquímicos, eletrolíticos e do estado ácido base.

III. Revisão bibliográfica

1. Evolução da Toxicologia

A Toxicologia é uma ciência multidisciplinar que estuda os efeitos adversos dos tóxicos nos sistemas biológicos, tendo por base inúmeras ciências fundamentais, tais como a Medicina, Farmacologia, Genética, Patologia, Biologia, Bioquímica, Química, Física e Matemática (Gallo, 2013; Timbrell, 2009).

Inicialmente tratava-se de uma ciência empírica, baseando-se na observação e documentação dos efeitos causados pelos diversos tóxicos, estando os envenenamentos, acidentais ou intencionais, intimamente ligados a questões de nível político, ocupacional, alimentar, religioso e questões de guerra, homicídio e suicídio (Lane, 2014). Com o desenvolvimento das ciências que a fundamentam e o avanço tecnológico, em particular, de técnicas analíticas, também a toxicologia sofreu um crescimento exponencial, passando a estudar as causas das intoxicações, os mecanismos pelos quais causam dano nos organismos vivos, formas de detecção dos tóxicos, de terapêutica e de prevenção (Gallo, 2013; Lane, 2014). Esta é fundamentalmente a base da Toxicologia Biomédica, que estuda os mecanismos de ação causadores de fenômenos de intoxicação, da Toxicologia Clínica, que se dedica ao diagnóstico de casos de intoxicações e ao desenvolvimento de antídotos e métodos de tratamento, e da Toxicologia Analítica, que se baseia na detecção do xenobiótico causador do quadro de intoxicação, através da utilização de métodos e técnicas de química analítica altamente especializados (Eaton & Gilbert, 2013; Gallo, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011; Lane, 2014; Mikulewicz, Chojnacka & Szykowska, 2014; Timbrell, 2009). Contudo, devido às amplas possibilidades de utilização e investigação que a toxicologia proporciona, houve a necessidade de subdividir esta área científica em diferentes ramos de estudo para além dos mencionados. As diferentes vertentes criadas permitem aprofundar o conhecimento em vários âmbitos, tais como a toxicologia ocupacional, forense, industrial, regulamentar, molecular, do desenvolvimento, alimentar, ambiental, ecotoxicologia, fármaco-toxicologia, entre outras (Eaton & Gilbert, 2013; Gallo, 2013; Mikulewicz, *et al.*, 2014; Timbrell, 2009). A aplicação prática destas áreas abrange também a Medicina Veterinária, através da íntima relação com diversas áreas de intervenção do médico veterinário, nomeadamente, em clínica de animais de companhia, saúde pública, segurança alimentar e produção animal.

2. Conceitos fundamentais de Toxicologia

Um xenobiótico corresponde a qualquer substância estranha ao organismo e um tóxico, por sua vez, corresponde a uma substância causadora de efeitos deletérios no organismo. Estas definições dependem essencialmente da dose, dado que de acordo com o conceito introduzido por Paracelsus (1493-1541) todas as substâncias apresentam potencial tóxico dependendo da quantidade, ou dose, a que o animal é exposto (Eaton & Gilbert, 2013).

As substâncias podem ser classificadas de acordo com o seu estado físico, estrutura química, estabilidade e reatividade química, e periculosidade (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011). Contudo, são possíveis outras classificações, nomeadamente, consoante o seu objetivo de utilização, o meio de exposição (ar, água, solo, alimento), a via de exposição (inalação, ingestão, contato dérmico, via injetável) e a sua origem (naturais ou antropogénicas) (Gallo, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011; McClellan, 2012). É ainda possível uma organização consoante os sistemas ou órgãos afetados (hepatotóxicos, neurotóxicos, nefrotóxicos, entre outros) e segundo os mecanismos de ação tóxica e os efeitos no organismo. Geralmente não é praticável a utilização de um único método de classificação, sendo utilizados vários sistemas de forma a fornecer a melhor caracterização toxicológica possível (Gallo, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011).

Independentemente da classificação adotada é essencial a compreensão de que os fenómenos de toxicidade, ou seja, a capacidade de provocar efeitos deletérios no organismo, não dependem unicamente da dose. A ocorrência das respostas tóxicas está relacionada com diversos fatores, tais como as características da exposição, a metabolização pelos sistemas biológicos, a concentração da forma ativa do composto nos locais alvo e fatores individuais do próprio animal (Eaton & Gilbert, 2013; Nebbia, 2012; Osweiler, 2013), sendo estes decisivos para a correta abordagem, diagnóstico e aplicação de uma terapêutica apropriada em casos suspeitos ou confirmados de intoxicação.

As características da exposição dependem da via e da duração, ritmo e frequência da exposição, sendo os efeitos decorrentes condicionados também pelas propriedades físico-químicas dos tóxicos e das condições ambientais presentes aquando da exposição. Tal como referido anteriormente existem diversos meios e vias de exposição, sendo as principais a via gastrointestinal através da ingestão, a via pulmonar através da inalação, e a pele através de contato tóxico, percutâneo ou intradérmico (Eaton & Gilbert, 2013). A via intravenosa é a que manifesta respostas e efeitos mais rápidos, seguida da via inalatória, da via intraperitoneal e por último das vias subcutânea, intramuscular, intradérmica, oral e dérmica (Eaton & Gilbert, 2013; Osweiler, 2013).

Os efeitos clínicos observados em casos de intoxicação e a gravidade dos mesmos podem, contudo, ser manifestamente diferentes consoante a duração (aguda, subaguda, subcrónica ou crónica) e o ritmo e frequência de exposição, devido ao mecanismo de resposta e

capacidade de eliminação do tóxico, respetivamente. Geralmente, as causas de intoxicações assistidas em medicina veterinária devem-se a episódios agudos por exposição única ao tóxico (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011).

A biodisponibilidade de um composto, ou seja, a fração efetivamente absorvida pelo organismo, depende não só da via de exposição, mas também das características físico-químicas dos xenobióticos (Eaton & Gilbert, 2013; Evans, 2013). O estado físico do tóxico, a dimensão das partículas e o seu peso molecular condicionam a via pela qual contacta com o organismo, a sua absorção, poder de penetração e/ou distribuição e órgãos alvo (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011; Nebbia, 2012). Por sua vez, as características químicas de cada substância, tais como o pKa e a liposolubilidade, a presença de impurezas e contaminantes, a instabilidade ou decomposição química, a capacidade de ionização e a capacidade de ligação proteica são determinantes relativamente ao grau de toxicidade que estes compostos representam (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011; Osweiler, 2013). Também a presença de solventes ou outras substâncias nas preparações comerciais pode contribuir para o aumento da toxicidade através, por exemplo, do aumento da absorção (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011; Nebbia, 2012; Osweiler, 2013).

As condições ambientais envolventes desempenham, também elas, um papel fundamental na toxicidade dos xenobióticos, designadamente a temperatura ambiente, humidade relativa, radiação solar, velocidade do vento e exposição solar (Gordon, 2010; Nebbia, 2012). Estas condições potenciam a ação de tóxicos que afetam a termorregulação, amplificando os efeitos deletérios por estes causados. Os efeitos da temperatura na farmacocinética e farmacodinamia de um tóxico podem ser diretos, tal como a influência na atividade enzimática, ou complexos, em resposta ao stresse provocado pelo calor (Gordon, 2010). Expostos a temperaturas elevadas os animais manifestam maiores taxas de ventilação e volume tidal, aumentando os efeitos decorrentes de exposição inalatória. Outras adaptações fisiológicas ao calor, como a vasodilatação, evaporação e diminuição da taxa metabólica basal, estão na origem de uma permeabilidade cutânea aumentada e conseqüentemente maior absorção. Em condições de temperatura diminuída, especialmente em casos de hipotermia, em que ocorre uma diminuição da taxa metabólica, há uma minimização das lesões, adquirindo assim em alguns casos um efeito protetor (Leon, 2008).

Após a exposição do indivíduo ao xenobiótico são possíveis vários tipos de resposta, particularmente em relação ao tempo decorrido até à manifestação de sinais clínicos, o tipo de efeitos causados, a localização das lesões em órgãos e sistemas, e ainda a resposta expectável devido a interações entre diferentes xenobióticos. Podem assim verificar-se efeitos imediatos após exposição (reações imediatas) ou apenas após determinado período de tempo (reações mediatas) (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011). As reações mediatas podem ocorrer após exposição única, como por exemplo no caso dos

fenómenos de neurotoxicidade por inseticidas organofosforados, ou em resultado de exposição repetida, como em casos de desenvolvimento de efeitos carcinogénicos (Eaton & Gilbert, 2013).

A categorização dos efeitos dos tóxicos como reversíveis ou irreversíveis depende da capacidade regenerativa do tecido ou órgão alvo (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011) mas também da extensão das lesões ou efeitos deletérios causados. Lesões, por exemplo, no sistema nervoso central, por ter capacidade regenerativa limitada, geralmente são irreversíveis (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011), no entanto sistemas ou órgãos com forte capacidade regenerativa, como o fígado, podem também sofrer lesões irreversíveis, como, por exemplo, com o desenvolvimento de fibrose hepática em exposições crónicas (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011).

A ocorrência de efeitos locais ou sistémicos depende essencialmente da via de exposição (Eaton & Gilbert, 2013). Os efeitos locais correspondem à zona de contato primária entre o tóxico e o organismo, sendo causados por materiais altamente reativos (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011). Os efeitos sistémicos ocorrem após absorção e distribuição do composto, sendo o sistema nervoso central o principal alvo de toxicidade, seguido do sistema circulatório, sanguíneo e hematopoiético, órgãos viscerais (fígado, rim e pulmão), pele, e menos frequentemente o sistema musculoesquelético (Eaton & Gilbert, 2013).

A resposta aos compostos tóxicos varia bastante quando a exposição é simultânea a vários xenobióticos, devido a alterações a nível de absorção, ligação proteica, biotransformação e excreção dos mesmos (Eaton & Gilbert, 2013). Os efeitos da interação entre os xenobióticos podem ser classificados como aditivos, sinérgicos, de potenciação ou antagonistas (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011). Um efeito aditivo corresponde à soma dos efeitos causados por cada composto, enquanto um efeito sinérgico corresponde a uma resposta superior relativamente ao que seria expectável pela exposição a cada composto por si só, e o efeito de potenciação refere-se a capacidade de uma substância, que administrada isoladamente não produz toxicidade, porém quando em associação com determinado xenobiótico potencia os efeitos tóxicos do mesmo (Eaton & Gilbert, 2013). Os efeitos antagonistas, que constituem a base dos antídotos utilizados em clínica, correspondem à diminuição dos efeitos nocivos causados pelo tóxico quando administrados conjuntamente (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011).

Para além dos fatores referidos é igualmente importante considerar as características individuais na avaliação de um quadro suspeito de intoxicação, principalmente a espécie, a raça, a idade, o género, a composição corporal, a presença de condições fisiopatológicas e variações a nível de dieta e nutrição.

As diferenças existentes entre espécies podem ser anatómicas, histológicas, bioquímicas, fisiológicas ou comportamentais e conduzir a diferenças de absorção, distribuição,

metabolização e eliminação (Toutain, Ferran & Bousquet-Mélou, 2010). Estas diferenças originam um fenómeno designado como toxicidade seletiva, ou seja, a capacidade que um composto possui de causar efeitos tóxicos em determinados organismos e não os causar noutros (Eaton & Gilbert, 2013). Esta característica permite o desenvolvimento de novos produtos, que de acordo com a diversidade biológica, sejam letais para determinada espécie e inofensivos para outras (Eaton & Gilbert, 2013).

A raça, e tomando por exemplo a espécie canina que é talvez aquela onde existe mais conhecimento, é um fator de variação individual a considerar, devido às características próprias que cada uma delas possui, tanto a nível anatómico e fisiológico como comportamental (Fleischer, Sharkey, Mealey, Ostrander & Martinez, 2008; Toutain *et al.*, 2010). As diferenças genéticas de cada raça, ou por vezes entre subgrupos da própria raça (Fleischer *et al.*, 2008), os polimorfismos genéticos, são responsáveis pela variação na resposta aos tóxicos (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011). A variabilidade genética está também na origem das reações idiossincráticas (Eaton & Gilbert, 2013) que correspondem a respostas anormais geneticamente determinadas (Eaton & Gilbert, 2013; Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011), que podem originar respostas de extrema sensibilidade a doses baixas ou de insensibilidade extrema a doses altas, também designadas de reações de hipersensibilidade e reações de tolerância, respetivamente (Eaton & Gilbert, 2013).

A idade desempenha também um papel fundamental na avaliação dos riscos e instituição de terapêutica, principalmente em animais pediátricos e geriátricos, devido a diferenças fisiológicas, patológicas e comportamentais (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011). Para além da natureza mais inquisitiva dos animais jovens, que os tornam mais suscetíveis a ingerirem ou inalarem uma substância potencialmente tóxica, estes apresentam também diversas características fisiológicas que os tornam mais sensíveis à ação dos tóxicos, tais como, o aumento da permeabilidade intestinal, pH gástrico elevado, diminuição da motilidade intestinal, da concentração de proteínas plasmáticas, da taxa de filtração glomerular e da função hepática, bem como uma menor percentagem de gordura corporal (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011) e maior quantidade de água corporal, especialmente, fluidos extracelulares (Peterson, 2013a). Os animais pediátricos apresentam também sistemas enzimáticos imaturos (Peterson, 2013a), mecanismos de transporte em desenvolvimento (Modric & Martinez, 2010) e maior absorção por via cutânea e respiratória (gases voláteis) (Peterson, 2013a). Os animais geriátricos, à semelhança dos animais pediátricos, possuem variadas características que os tornam mais propensos a desenvolver efeitos mais notórios perante um fenómeno de intoxicação. Os doentes geriátricos apresentam alterações na composição corporal, com aumento da percentagem de gordura, diminuição do volume de água e diminuição da massa muscular (Lee, 2013b). Os animais mais idosos apresentam também diminuição da motilidade intestinal, da produção de proteínas plasmáticas e da função hepática e renal, maior possibilidade de doenças orgânicas concomitantes,

comprometimento da função cardiovascular (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011) e diminuição das respostas fisiológicas compensatórias (Lee, 2013b). A terapêutica medicamentosa múltipla, frequente em animais geriátricos, poderá originar fenômenos de interação, ou alterações comportamentais que podem estar na origem de comportamentos de risco (Gwaltney-Brant & Poppenga, 2011).

A composição corporal e percentagem de gordura corporal, relacionadas também com a idade do animal, como referido anteriormente, condicionam a distribuição dos compostos no organismo, consoante estas sejam lipofílicas ou hidrofílicas (Modric & Martinez, 2010).

Tal como na espécie humana, durante a gravidez e lactação ocorrem alterações a nível hormonal, de volume plasmático e de composição corporal, especificamente de percentagem de gordura corporal e massa muscular. A influência da gravidez nos parâmetros cinéticos dos tóxicos varia consoante as mudanças dos parâmetros fisiológicos nos vários estadios de evolução da gestação. As alterações verificadas durante a gravidez são por vezes semelhantes às alterações associadas com a lactação, variando esta também consoante o estadio, tendo principalmente como base o teor de gordura e teor proteico do leite (Martinez & Modric, 2010).

A dieta e a nutrição de cada animal, para além de influenciar a composição corporal, têm sido relacionadas com o aumento da toxicidade de determinadas substâncias nomeadamente em situações de dietas nutricionalmente pobres ou desequilibradas (Nebbia, 2012). A escassez de alguns nutrientes na dieta afeta a síntese proteica, produzindo alterações na membrana celular com conseqüente perda de integridade e alterações na permeabilidade. Pode ainda ser responsável pelo condicionamento da função de macromoléculas, afetando a capacidade de metabolização do organismo (Omaye, 2004).

A presença de vários compostos e nutrientes na dieta tem manifestado efeitos potencialmente protetores face às ações nocivas dos tóxicos (Omaye, 2004), como por exemplo a influência do cálcio e zinco na absorção e resposta a intoxicações por chumbo ou o papel auxiliador da vitamina C e vitamina E na eliminação de radicais livres e reparação dos mecanismos celulares protetores (Osweiler, 2013).

A presença de doenças concomitantes, particularmente, doenças renais, hepáticas e cardíacas, e a presença de outros processos como infeção, inflamação e sepsis, afetam a capacidade de resposta do organismo (Martinez & Modric, 2010). As alterações renais, primárias ou secundárias à exposição prolongada aos compostos, são a principal causa da diminuição da metabolização e da excreção renal, assim como as alterações da função hepática afetam a capacidade de metabolização (Martinez & Modric, 2010) e a síntese de proteínas, antioxidantes e fatores de coagulação (Osweiler, 2013). Por sua vez, o desenvolvimento de processos inflamatórios e infecciosos afeta a absorção, distribuição e eliminação dos tóxicos, principalmente a nível de metabolismo e ligação proteica, com alterações a nível dos transportadores de membrana (Petrovic, Teng & Piquette-Miller,

2007). Alterações da composição tecidual, bem como da concentração proteica, constituintes celulares e pH, podem afetar a concentração local do xenobiótico e, em casos de infeção e inflamação, provocar um aumento da concentração tecidual dos mesmos (Martinez & Modric, 2010).

Martinez e Modric (2010) consideram ainda o stress como fator determinante nas respostas fisiológicas, hormonais e de sensibilidade aos tóxicos, referindo a realização de diversos estudos, nos quais se pretende avaliar a influência de diversas condicionantes, tais como, sobrepopulação, isolamento, restrições de água e alimento, alteração dos ciclos de luz, imobilização, stress acústico e administração de fármacos, na modificação da resposta aos tóxicos.

3. Abordagem inicial ao doente suspeito de intoxicação

3.1. Triagem telefónica

Por vezes o primeiro contato com casos de suspeita de intoxicação ocorre por via telefónica, devendo nestas situações ser realizadas diversas perguntas ao proprietário de forma a avaliar o carácter de urgência, permitindo um aconselhamento imediato e tornando também possível ao clínico reunir equipamento e medicação necessária para uma intervenção de emergência quando o doente chega ao centro de atendimento médico-veterinário (CAMV) (Flood & Fitzgerald, 2006). O aspeto essencial a transmitir é a interrupção da exposição ao xenobiótico, devendo afastar-se o animal da fonte de exposição. De seguida deverá proceder-se à identificação do proprietário, bem como de detalhes específicos do doente, tais como, espécie, raça, idade, peso, género, estado reprodutivo e estado vacinal, presença de doenças concomitantes e terapêuticas farmacológicas usuais (Flood & Fitzgerald, 2006; Fitzgerald, 2013a). Deverá ainda tentar-se realizar a identificação do tóxico envolvido, indicando ao proprietário que traga a embalagem ou invólucro do produto sempre que seja possível, e que proceda à recolha e armazenamento do vómito em recipiente selado (Petrollini-Rogers & McNally, 2011). O proprietário deverá ainda ser inquirido acerca da concentração e estado físico do tóxico, via de exposição, quantidade a que o animal foi exposto, há quanto tempo ocorreu a exposição e há quanto tempo manifesta sintomatologia (Flood & Fitzgerald, 2006; Fitzgerald, 2013a; Lohmeyer, 2011). Caso os animais manifestem convulsões ou tremores musculares, os donos deverão ser aconselhados relativamente à melhor forma de transporte, de forma a evitar que ocorram mais lesões. Deverão ser ainda alertados para a possibilidade de animais com alterações do estado mental, ou que se apresentem agitados e desconfortáveis, poderem manifestar comportamentos de agressividade inesperados (Mellema, 2013).

Embora este método de triagem permita a recolha de informação valiosa, apresenta, no entanto, também algumas desvantagens, sendo a principal o facto de não se proceder à observação direta do animal, podendo o dono considerar que este se encontra bem, quando

na realidade os sinais clínicos são ligeiros ou impercetíveis sem a utilização de equipamento especializado (Lohmeyer, 2011), sendo por isso sempre aconselhável a realização de um exame clínico completo pelo médico veterinário.

3.2. Anamnese

Apesar do caráter de urgência que as situações de intoxicação aguda constituem, não se deverá negligenciar o processo de recolha da história clínica, pois esta é a fonte de informação vital no maneio do caso clínico (Lohmeyer, 2011). O exame clínico do animal deverá ser realizado simultaneamente à recolha da história clínica, identificando e tratando de imediato qualquer situação que coloque em risco a vida do animal (Flood & Fitzgerald, 2006). Cabe ao clínico orientar o questionário de forma metódica, inquirindo, tal como abordado nos casos de triagem telefónica, acerca das características do tóxico, da exposição e do estabelecimento e duração dos sinais clínicos (Flood & Fitzgerald, 2006).

É também importante questionar acerca das condições ambientais envolvidas, nomeadamente a eventual presença de outros tóxicos, de outros animais ou de crianças (Fitzgerald, 2013a; Flood & Fitzgerald, 2006; Lohmeyer, 2011) e se foi implementado algum tipo de tratamento em casa (indução do vômito, banhos, medicação, entre outros) (Fitzgerald, 2013a; Lee, 2013a; Lohmeyer, 2011).

De salientar que o médico veterinário deverá sempre ter em conta que a informação fornecida pelos proprietários poderá não ser a mais exata devido a sentimentos de culpa, relacionados com a própria exposição dos animais, o acesso aos tóxicos ou até o tempo decorrido entre o início dos sintomas, a perceção dos mesmos e a prestação de auxílio, ou por vezes omissão intencional de informação devido ao receio de repercussões legais por detenção de substâncias ilegais (Fitzgerald, 2013a; Flood & Fitzgerald, 2006; Lohmeyer, 2011).

De qualquer forma não se deverá partir diretamente para o pressuposto de que se trata de uma situação de intoxicação, tendo noção que estados de infeção preexistentes ou condições metabólicas, congénitas e neoplásicas poderão originar sintomatologia similar ou ser fator predisponente para o desenvolvimento de intoxicações (Fitzgerald, 2013a; Flood & Fitzgerald, 2006; Petrollini-Rogers & McNally, 2011). Os principais diagnósticos diferenciais de intoxicação aguda e de quadros agudos de doença não toxicológica, consoante o sistema envolvido e os sinais clínicos apresentados, poderão ser consultados no Anexo 2 (Khan, 2012b).

3.3. Avaliação e Intervenção Médica de Urgência

Segundo Petrollini-Rogers e McNally (2011) a avaliação inicial deverá incidir sobre os principais sistemas orgânicos e sinais vitais, particularmente, os sistemas respiratório, cardiovascular e neurológico, podendo também ser usada a mnemónica, ABC, que corresponde a Airway (vias aéreas), Breathing (respiração), Bleeding (hemorragias), Cardiovascular, Circulation (circulação), Consciousness (consciência) (DeClementi, 2012). Pachtinger (2013) caracteriza o sistema de urgência em ABCD, onde para além da avaliação das vias aéreas, respiração e circulação, inclui também Dysfunction (disfunção, avaliação neurológica) ou Drug exposure (exposição a fármacos ou tóxicos).

O primeiro passo consiste na avaliação da viabilidade das vias aéreas, garantindo a presença de uma via aérea patente e ventilação adequada (Pachtinger, 2013; Petrollini-Rogers & McNally, 2011). Caso o animal apresente sinais de stress ou de compromisso respiratório, nomeadamente ruídos inspiratórios (estridor ou estertor), esforço respiratório, taquipneia, cianose, ortopneia, respiração ofegante e agitação, respirações curtas e superficiais ou respiração discordante será essencial ponderar a necessidade de intervenção médica imediata (Pachtinger, 2013). Em animais com paralisia ou parésia neuromuscular, dispneia aguda grave ou que estejam inconscientes poderá ser necessário realizar intubação endotraqueal (Mellema, 2013). Este procedimento, associado ou não a ventilação, é indicado em casos de apneia, diminuição do fluxo aéreo ou da taxa de ventilação e animais com respiração agónica. É ainda indicado realizar intubação endotraqueal sempre que haja estados de hipoventilação, ou seja, de hipercapnia, sendo aconselhável realizar simultaneamente suplementação de oxigénio de forma a evitar estados de hipoxemia (Mellema, 2013). Para além da avaliação visual e da auscultação do doente, podem também ser usados diversos meios complementares de diagnóstico para uma avaliação mais detalhada da componente respiratória, como pulsoxímetro, gases sanguíneos arteriais e venosos, radiografia torácica após estabilização do animal, e avaliação ecográfica torácica de urgência (TFAST - Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma) (Pachtinger, 2013), de modo verificar a presença de efusão pleural e pericárdica (Ford & Mazzaferro, 2012).

Contudo, a oxigenação dos tecidos não depende unicamente do sistema respiratório, sendo condicionada também pelo volume sanguíneo, função cardíaca, integridade funcional dos vasos sanguíneos e teor em oxigénio do sangue arterial (Mellema, 2013). Deste modo, é essencial avaliar parâmetros como a frequência cardíaca e ritmo cardíaco, qualidade e ritmo do pulso, coloração das membranas mucosas, tempo de repleção capilar (TRC) (Pachtinger, 2013) e a temperatura das extremidades dos membros, permitindo a deteção de alterações fisiopatológicas e correção dos desequilíbrios verificados, como situações de hipotensão, hipertensão e anemia (Mellema, 2013). Em contexto de urgência a eletrocardiografia e

monitorização da pressão sanguínea correspondem aos exames complementares frequentemente utilizados na avaliação do sistema cardiovascular (Pachtinger, 2013).

Após a avaliação e estabilização do doente, nomeadamente de condições potencialmente fatais, deverá avaliar-se a função neurológica, dada a sua importância na terapêutica a implementar e na recuperação do animal. A classificação do estado de consciência é possível, de um modo geral, através da apreciação do tamanho, simetria e reflexos pupilares, presença e direção de nistagmos, presença de respostas de ameaça, assimetria facial, questões posturais e avaliação da sensibilidade, proprioceção consciente e reflexo de retração dos membros. A monitorização da pressão sanguínea, para além da avaliação direta do sistema cardiovascular, permite monitorizar a perfusão cerebral e manutenção dos níveis de oxigénio cerebrais, e deste modo, instituir terapêutica adequada na presença de estados de hipertensão ou de hipotensão (Pachtinger, 2013).

Para além dos sinais vitais previamente referidos, a monitorização da temperatura é um parâmetro que fornece informação essencial acerca do estado do doente. É importante diferenciar situações de hipertermia, na presença de atividade muscular aumentada por tremores e convulsões em casos de intoxicações, e condições de febre propriamente dita, como estados de infeção, inflamação ou neoplásicos (Pachtinger, 2013). A hipertermia grave, acima de 42°C, causa lesões celulares térmicas diretas e os seus efeitos são variados, incluindo falência renal, hepática e gastrointestinal, disfunção e falência multiorgânica, danos nas células musculoesqueléticas e miocárdicas, edema cerebral, coagulação intravascular disseminada, hipoxemia, acidose metabólica e hipercalémia (Braswell & Mensack, 2013). As situações de hipertermia, ao contrário da febre, requerem métodos de arrefecimento, devendo ser tomadas medidas quando se verificam temperaturas acima de 40 a 40.5°C no cão e 41.1°C no gato (Pachtinger, 2013). Os métodos de arrefecimento mais eficazes consistem na utilização de água à temperatura ambiente, dissipando o calor da superfície corporal através da evaporação da mesma, potenciando a sua ação através da utilização de ventoinhas e gelo. A utilização de água gelada é desaconselhada devido ao seu efeito vasoconstritor e a utilização de fármacos antipiréticos não é recomendada (Braswell & Mensack, 2013). Todos os métodos de arrefecimento deverão ser cessados quando as temperaturas atingirem valores na ordem dos 39.4°C de forma a evitar situações de hipotermia (Pachtinger, 2013), com efeitos a nível cardiovascular, respiratório, neurológico, de equilíbrio eletrolítico e ácido base e alterações de coagulação no animal intoxicado. Quando a temperatura ronda os 36°C deverá apenas ser realizado um aquecimento de forma passiva, com recurso a mantas, permitindo que o animal recupere espontaneamente. Nos casos em que seja necessário implementar métodos ativos de aquecimento, poderão ser utilizados cobertores com circulação de água ou ar quente, lâmpadas de aquecimento de infravermelhos, aquecedores ou sacos de água quente evitando o contacto direto com a pele caso a temperatura seja superior a 42°C.

Todas estas medidas deverão ser aplicadas no tórax e abdómen do animal, pois caso as extremidades sejam aquecidas em primeiro lugar a vasodilatação periférica provoca situações de choque térmico e hipotensão. Em casos de hipotermia grave é ainda benéfica a administração intravenosa de fluidos cristaloides aquecidos, “flushing” da cavidade abdominal ou do cólon com solução poli iónica estéril isotónica aquecida, ou técnicas extracorporais. Em todos os casos o reaquecimento do doente deverá ser limitado a uma taxa de 1°C por hora (Braswell & Mensack, 2013).

Outros parâmetros com utilidade na avaliação e manejo de um doente suspeito de intoxicação são o peso corporal e a produção de urina, pois são indicadores de alterações do estado de hidratação (Pachtinger, 2013), úteis, por exemplo, na identificação de oligúria e anúria persistente após correção do volume circulante. Nestes casos é recomendada a administração de diuréticos, como a furosemina ou manitol, dado o risco de retenção de fluidos e eletrólitos e falência da excreção de metabolitos (Braswell & Mensack, 2013).

De salientar, que embora o uso da mnemónica auxilie o clínico em cenários de urgência, este não se trata de um sistema estático, sendo que, por vezes, vários passos são realizados simultaneamente, e por isso durante o processo de avaliação inicial deverá ser obtido um acesso vascular, permitindo não só uma rápida via para administração de terapêutica de emergência, mas também a obtenção de amostras sanguíneas para realização de exames complementares de diagnóstico (Petrollini-Rogers & McNally, 2011).

4. Diagnóstico

O diagnóstico de um caso de intoxicação é um processo complexo que, tal como em outras doenças, exige uma abordagem precisa e rápida de forma a fornecer o tratamento adequado ao doente. O diagnóstico de casos suspeitos de intoxicação deverá basear-se na história clínica completa, sinais clínicos, achados clínico-patológicos, achados *post-mortem*, análises bioquímicas e análises toxicológicas (Galey, 2004).

A seleção dos métodos complementares de diagnóstico baseia-se na recolha da história clínica e sinais clínicos, e constitui uma ferramenta adicional na formulação da lista de diagnósticos diferenciais bem como na seleção dos tóxicos a pesquisar caso haja suspeita de intoxicação (Fitzgerald, 2013b).

4.1. Painel analítico inicial

O painel analítico inicial recomendado engloba o hemograma, com esfregaço sanguíneo (Pachtinger, 2013; Petrollini-Rogers & McNally, 2011), as bioquímicas séricas com determinação de ureia, creatinina, enzimas hepáticas, glucose, cálcio e outros eletrólitos, e a realização de urianálise (Fitzgerald, 2013b). Em alguns casos pode ainda ser útil a determinação do intervalo aniónico (“anion gap”) (Fitzgerald, 2013b), o doseamento de lactato (Fitzgerald, 2013b; Pachtinger, 2013) e a análise de gases sanguíneos, como forma

de avaliar a componente respiratória e estado ácido-base do doente (Fitzgerald, 2013b). A realização dos exames e a medição dos parâmetros mencionados permite uma avaliação da condição geral do doente, permitindo assim o melhor entendimento dos sistemas e órgãos envolvidos no possível fenómeno de toxicidade.

Através da realização de um hemograma completo é possível avaliar a presença de inúmeras condições ou alterações, designadamente, hemoconcentração, presença de anemia e respetiva caracterização, alterações a nível de plaquetas, eritrócitos e leucócitos (Fitzgerald, 2013b). Adicionalmente é ainda possível realizar um esfregaço sanguíneo, de forma a avaliar, não só as características morfológicas dos diferentes componentes sanguíneos, mas também detetar agentes infecciosos ou outras alterações específicas como corpos de Heinz, auxiliando deste modo o processo de diagnóstico (Petrollini-Rogers & McNally, 2011).

No que se refere ao painel bioquímico recomendado, a determinação dos diferentes parâmetros permitirá avaliar a presença de doenças concomitantes e/ou distúrbios provocados pela ação direta dos próprios tóxicos, como por exemplo na presença de azotémia, indicando um comprometimento da função renal, ou em casos de alterações do valores das enzimas hepáticas, indicando falha ou lesão hepática (Petrollini-Rogers & McNally, 2011). Alterações dos valores de glucose sanguínea, devido a doenças pré-existentes ou à ação dos tóxicos, podem significar um risco de vida acrescido para o doente, e por isso devem ser avaliadas rapidamente de modo a iniciar a terapêutica aconselhada (Fitzgerald, 2013b; Petrollini-Rogers & McNally, 2011).

A determinação de eletrólitos, nomeadamente, fósforo (avaliação da função renal), bicarbonato, cálcio ionizado, sódio, potássio, cloro e magnésio, permite avaliar o equilíbrio ácido base e eletrolítico (Fitzgerald, 2013b), sendo fundamental para a sobrevivência e recuperação do doente. As alterações do equilíbrio ácido base podem ainda ser exploradas em maior detalhe através dos exames mencionados anteriormente (“anion gap”, lactato e gases sanguíneos). Por exemplo, animais com acidose metabólica por excesso de produção ou diminuição da excreção de ácidos não voláteis pode ser distinguida pelos valores do intervalo aniónico. Este valor é calculado através da diferença entre os aniões cloro e bicarbonato e os catiões sódio e potássio, estando aumentado na presença de toxinas e pela acumulação de ácidos orgânicos, tais como o lactato e o formato (Fitzgerald, 2013b). O aumento dos valores de lactato poderá dever-se a situações de hipoventilação por ação tóxica, com deficiente oxigenação dos tecidos e falhas na perfusão, originando um aumento da sua produção por estimulação do metabolismo anaeróbio (Fitzgerald, 2013b; Pachtinger, 2013). A análise de gases sanguíneos é também útil na determinação do estado ácido base do animal, uma vez que muitos doentes com quadro de intoxicação apresentam vômitos, diarreia, alterações respiratórias ou convulsões (Fitzgerald, 2013b; Petrollini-Rogers & McNally, 2011) podendo desenvolver-se acidose metabólica e acidose respiratória. Em

casos de intoxicação a acidose metabólica deve-se principalmente às perdas iônicas resultantes do quadro de diarreia ou a acidose láctica resultante do excesso de atividade muscular, especialmente em intoxicações causadoras de tremores musculares. Por sua vez, a presença de acidose respiratória pode ser indicativa de efeitos dos tóxicos diretamente no centro respiratório, no sistema nervoso central, na inervação dos músculos intercostais ou de depressão respiratória com hipoventilação.

Pode ainda desenvolver-se alcalose metabólica em casos de vômitos abundante e alcalose respiratória devido a processos de hiperventilação na presença de agitação e excitação (Fitzgerald, 2013b; Petrollini-Rogers & McNally, 2011).

A urianálise integra o painel inicial de exames complementares a realizar não só, tal como referido para outros parâmetros, de modo a avaliar a presença de doenças pré existentes com comprometimento da função renal, mas também em casos específicos de suspeita de intoxicação por substâncias nefrotóxicas (Petrollini-Rogers & McNally, 2011) ou com efeitos lesivos indiretos, como alterações hemodinâmicas e efeitos inflamatórios (Braswell & Mensack, 2013).

4.2. Testes Imediatos (“Point of Care”): ePOC

Nos casos de intoxicação por substância conhecida ou em que os resultados das análises toxicológicas não sejam determinantes na escolha da terapêutica a implementar, o painel analítico recomendado anteriormente é suficiente para o correto manejo do caso clínico (Flanagan, Braithwaite, Brown, Widdop & Wolff, 1995). A determinação de tais parâmetros pode ser realizada em laboratório interno ou externo, contudo, avanços tecnológicos recentes têm permitido o desenvolvimento de testes “Point of Care” (POC) (Luppa, Müller, Schlichtiger & Schlebusch, 2011), ou seja, testes laboratoriais realizados fora do ambiente tradicional de laboratório, próximo do doente. Estes englobam variados sistemas, desde não instrumentais como tiras de reagente, dispositivos manuais portáteis como glucómetros, e aparelhos de bancada utilizados em pequenos laboratórios na clínica, como por exemplo na realização de análises hematológicas e bioquímicas (Flatland, Freeman, Vap & Harr, 2013; Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, 2010).

A utilização de testes imediatos, como o ePOC (“Enterprise Point Of Care”), permite uma maior rapidez na tomada de decisões clínicas, nomeadamente na realização de testes adicionais ou da terapêutica a implementar, essencial em contexto de urgência. Estes testes permitem resultados quase imediatos, sem necessidade de preparação e transporte das amostras clínicas para laboratório (Luppa *et al.*, 2011). A utilização do ePOC é também monetariamente vantajosa, dado que permite a medição e cálculo simultâneo de vários dos parâmetros referidos anteriormente (hematológicos, bioquímicos, hidroeletrólíticos e equilíbrio ácido base), através da medição de pH, sódio (Na⁺), potássio (K⁺), glucose (Glu), lactato (Lac), cloro (Cl⁻), cálcio ionizado (Ca⁺⁺), hematócrito (Hct), creatinina (Crea),

pressão parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) e pressão parcial de oxigênio ($p\text{O}_2$) e o cálculo de bicarbonato (HCO_3^-), dióxido de carbono total (TCO_2), excesso de bases (BE), saturação da hemoglobina ($s\text{O}_2$), “anion gap K^+ ” (AGapK) e hemoglobina (Hgb). A determinação dos valores de $p\text{O}_2$, BE e $s\text{O}_2$ é possível apenas em amostras arteriais, porém a colheita de amostras arteriais corresponde a um método mais invasivo e com maior possibilidade de complicações, particularmente a ocorrência de hematomas ou hemorragias. A recolha de amostras venosas é mais rápida e fácil, minimizando o stresse causado ao animal, e embora as amostras sanguíneas arteriais forneçam mais informação acerca da oxigenação, a recolha de amostras venosas fornece maior informação no que se refere ao equilíbrio ácido-base do doente (Bateman, 2008; DiBartola, 2012a; McGrotty & Brown, 2013).

4.3. Métodos complementares de avaliação e monitorização

Em casos de suspeita de intoxicação por compostos específicos é possível a realização adicional de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente testes rápidos específicos, permitindo a deteção de drogas ilícitas e de determinados compostos como por exemplo de organofosforados, e a realização de provas de coagulação, indicadas em suspeitas de intoxicações por rodenticidas. As provas de coagulação geralmente utilizadas na prática clínica são a determinação do tempo de protrombina (PT) e tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT), contudo em casos de intoxicação por rodenticidas, tendo em conta que a maioria dos animais possui reservas dos fatores de coagulação, só são detetadas alterações 36 a 48 horas após a ingestão (DeClementi, 2012, Fitzgerald, 2013b; Lee, 2013a; Petrollini-Rogers & McNally, 2011).

Os exames radiográficos e exames ecográficos correspondem também a ferramentas adjuvantes de diagnóstico, contudo só deverão ser realizados após estabilização do doente. A realização de radiografias permite a identificação de pneumonias por aspiração, edema pulmonar ou ingestão de tóxicos radiopacos, como por exemplo objetos metálicos, e a realização de ultrasonografia pode auxiliar na avaliação geral do doente e na recolha de material de biópsia para determinação da extensão da lesão tecidual (Fitzgerald, 2013b).

De acordo com a história clínica e condição do animal, poderão ainda ser realizados exames de avaliação e de monitorização geral, tais como, pulsoxímetro, medição da pressão sanguínea e eletrocardiograma, monitorização da pressão venosa central, realização de capnografia (Lee, 2011a; Lee, 2013a; Pachttinger, 2013) e medição da pressão oncótica (Pachttinger, 2013). Segundo Lee (2011a; 2013a), para além dos exames referidos, deve manter-se também a monitorização dos gases sanguíneos e produção de urina durante os cuidados críticos de suporte.

4.4. Análise toxicológica

O sucesso do diagnóstico toxicológico depende em boa parte da implementação de uma abordagem sistemática na colheita e manuseamento das amostras (Galey, 2004) sendo fundamental uma boa comunicação entre o clínico e laboratório de forma a garantir a adequada seleção e colheita das mesmas (Murphy, 2011a; Talcott, 2013) bem como a seleção dos testes a realizar tendo em conta o caso clínico em questão (Murphy, 2011a). De salientar que caso estejam presentes implicações legais todo o processo de colheita de amostras deverá ser realizado seguindo procedimentos específicos, nomeadamente a manutenção da cadeia de custódia (Gwaltney-Brant, 2013a; Khan, 2011; Murphy, 2013).

É possível realizar a pesquisa de tóxicos em líquidos orgânicos, amostras de tecido ou em qualquer material suspeito podendo, consoante a origem das amostras, dividir-se o diagnóstico toxicológico em ambiental, *ante-mortem* e *post-mortem* (Galey, 2004; Murphy, 2011a; Oliveira, Oliveira & Colaço, 2002). As amostras ambientais correspondem, entre outros, a alimentos concentrados, iscos, plantas e água. As amostras no animal vivo englobam sangue total ou soro, urina, leite, conteúdo gástrico, fezes, material de biópsia, líquido cefalorraquidiano, pêlo e faneras. As amostras colhidas *post-mortem* incluem o conteúdo gástrico e intestinal, fígado, rim, cérebro, tecido adiposo, ósseo, muscular, pulmão, humor vítreo, pêlo e faneras (Galey, 2004; Oliveira *et al.*, 2002). A recolha de amostras em cadáver, deverá ser feita o mais rapidamente possível após a morte, através de uma necrópsia completa com descrição detalhada das lesões. Tal como na colheita em animal vivo, as amostras devem ser conservadas sem uso de conservantes e preservantes utilizando apenas frio, pela refrigeração ou congelação, pelo que as amostras têm que ser colhidas separadamente para análise toxicológica e análise histopatológica (Galey, 2004; Oliveira *et al.*, 2002). A quantidade e o método de preservação adequados para cada tipo de amostra a enviar poderão ser consultados no anexo 3 (Arnold, 2012; Galey, 2004; Murphy, 2011a; Oliveira *et al.*, 2002).

O diagnóstico toxicológico é um processo demorado, sensível e dispendioso, devendo proceder-se ao envio das amostras para laboratório em casos de diagnósticos inconclusivos (Galey, 2004). O laboratório deverá também fornecer as normas referentes ao método de embalagem, preservação e envio das amostras (Talcott, 2013). De um modo geral estas deverão ser identificadas com a data, origem, descrição e o nome do clínico que procedeu à recolha. Sempre que haja quantidade ou volume suficiente é indicado o envio das amostras separadamente, minimizando os riscos de extravio e possibilitando a existência de material suficiente para realização de contraprova (Galey, 2004). Qualquer tipo de amostra deve ser sempre recolhido individualmente, de forma a evitar a contaminação cruzada das amostras (Volmer & Meerdink, 2002) e seu envio deverá ser feito em recipientes adequados e em embalagem dupla de forma a evitar derrames e contaminações (Talcott, 2013).

A detecção, identificação e quantificação de uma substância podem ser efetuadas através de diversas técnicas e instrumentos, dependendo de vários fatores, entre os quais a estrutura química do tóxico, a quantidade da amostra e a sensibilidade exigida. Entre os métodos mais vulgares e frequentes encontram-se as técnicas cromatográficas, associadas ou não à espectrometria de massa, espectrofotometria de ultravioleta, de visível ou de fluorescência, espectrometria de absorção atômica ou imunoensaio. Como referido anteriormente a técnica e metodologia a utilizar depende da percepção, pelo menos, do grupo químico do tóxico suspeito, dado que não se pode efetuar todas as técnicas, o sucesso do diagnóstico etiológico laboratorial depende, não só da qualidade e quantidade da amostra, mas também, de uma presunção do tóxico envolvido, baseada na história clínica e/ou achados de necrópsia (Flanagan, 2004).

5. Terapêutica

Em casos de intoxicação aguda, após interromper a exposição e avaliar as condições que põem em risco a vida do animal, deve proceder-se à descontaminação, destoxificação e administração de terapêutica de suporte, sintomática e específica (antídotos) (Mellema, 2013). Excepcionalmente, quando o antídoto possui características que são determinantes para salvar a vida do doente, como a utilização de atropina em animais bradicárdicos ou com secreções brônquicas, este pode ser administrado antes dos passos indicados para a estabilização (Gwaltney-Brant & Rumbeiha, 2002).

5.1. Descontaminação

Os processos de descontaminação visam inibir ou minimizar a absorção dos tóxicos (Lee, 2011b), variando a sua utilização consoante as condições de exposição e a espécie alvo (DeClementi, 2012). Os procedimentos mais frequentes correspondem a descontaminação oral, dérmica e ocular (DeClementi, 2012). Durante a descontaminação, os donos ou membros do corpo clínico, deverão utilizar equipamento de proteção adequado (Peterson, 2013b), especialmente, luvas, equipamento impermeável, proteção ocular e em alguns casos proteção respiratória, realizando os métodos de descontaminação em locais com ventilação adequada (Murphy, 2011b).

Segundo DeClementi (2012) quando a exposição ao tóxico ocorre via oral, através de ingestão, é possível realizar diluição, indução do vômito, lavagem gástrica, remoção por endoscopia ou gastrotomia, utilização de agentes adsorventes e catárticos ou administração de enemas, sendo geralmente necessário associar mais do que um dos métodos referidos.

A diluição consiste na administração de pequenas quantidades de fluidos, como água, leite e antiácidos líquidos, minimizando o efeito irritante dos agentes ingeridos (Murphy, 2011b). Deverão ser sempre utilizadas pequenas quantidades de forma a evitar a distensão gástrica e conseqüentemente o vômito (Murphy, 2011b), com reexposição da mucosa esofágica a

substâncias com propriedades irritantes ou corrosivas (DeClementi, 2012) e aspiração do vômito em animais com condições médicas predisponentes (Murphy, 2011b).

A indução do vômito deverá ser considerada após avaliação detalhada do doente, de acordo com o tempo decorrido desde a ingestão, estando indicada em casos cuja exposição tenha ocorrido há menos de uma hora, e até 4 horas após a ingestão de determinados tóxicos como salicilatos, opióides, anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos (Lee, 2011b) ou produtos que permanecem por longos períodos no estômago como uvas, passas, chocolate e pastilhas de xilitol (Lee, 2013a), sendo o prognóstico tão mais favorável quanto mais rápido for realizada a indução do vômito após a exposição (Lee, 2011b). É ainda indicada a indução do vômito em doentes que, apesar do tempo decorrido desde a ingestão ser desconhecido, não manifestem sinais clínicos (Lee, 2013a). As características de determinadas raças, como animais braquicéfalos, e a presença de doenças concomitantes, como situações de megaesôfago (Lee, 2011b) e paralisia da laringe (Lee, 2013a), devem ser devidamente consideradas devido aos riscos acrescidos de ocorrência de pneumonia por aspiração (Lee, 2011b). É contra indicada a indução de vômito em intoxicações por substâncias cáusticas ou corrosivas (Lee, 2013a), em doentes com estado de consciência alterado, com convulsões ou risco de desenvolvimento de convulsões (Peterson, 2013b), bem como em casos de ingestão de líquidos de baixa viscosidade, como hidrocarbonetos, pois podem originar situações de pneumonia secundária por aspiração (Lee, 2011b). Com a realização deste procedimento poderão agravar-se condições preexistentes, como a presença de doença cardíaca e distúrbios convulsivos (Murphy, 2011b).

O peróxido de hidrogénio a 3% atua como emético devido à irritação local do estômago, não sendo a sua utilização recomendada em gatos devido à reduzida eficácia e risco de desenvolvimento de gastrite grave. O peróxido de hidrogénio apresenta maior eficácia quando administrado conjuntamente com uma pequena porção de alimento, porém, caso não se verifique émesa aproximadamente após 10 minutos, poderá repetir-se a sua administração (Lee, 2011b; Murphy, 2011b). A apomorfina, um emético com ação central, administrado por via endovenosa, intramuscular ou no saco subconjuntival, corresponde ao composto de eleição em cães devido à sua rápida ação (4 a 6 minutos) e possibilidade de reversão dos seus efeitos secundários adversos (depressão respiratória e do sistema nervoso central) com naloxona (Peterson, 2013b). Em intoxicações por moluscidas é contra indicada a administração de apomorfina devido aos efeitos excitatórios no sistema nervoso central (SNC) (Peterson, 2013b).

Um estudo realizado por Khan, Mclean, Slater, Hansen e Zawistowski (2012) comparou a eficácia destes dois compostos, frequentemente utilizados em medicina veterinária na indução de vômito em cães, verificando que são igualmente eficazes, de rápida ação, recuperando uma quantidade substancial do xenobiótico ingerido e apresentando reações adversas ligeiras a moderadas.

A xilazina é um fármaco agonista dos recetores adrenérgicos α_2 com ação central e de rápida atuação (10 minutos), que pode ser usado em gatos, embora com eficácia reduzida (Peterson, 2013b). A depressão respiratória e do SNC, que poderá surgir secundária à sua administração, é reversível com ioimbina ou atipamezol (Lee, 2011b). Segundo Peterson (2013b), são também utilizadas em clínica substâncias como dexmedetomidina e combinações de hidromorfona e midazolam como agentes eméticos em gatos.

Outras substâncias outrora recomendadas, cujo modo de atuação consiste na irritação faríngea e gástrica direta, como cloreto de sódio (sal de mesa), mostarda, detergente da loiça, e xarope de ipecacuanha a 7%, já não o são atualmente. O sal de mesa acarreta riscos de hipernatrémia, vômito persistente e hematémese (Lee, 2011b). Os efeitos dos detergentes na descontaminação de doentes em medicina veterinária ainda não estão devidamente estudados, porém os detergentes mais eficazes são os que contêm fosfatos (Peterson, 2013b). Já o xarope de ipecacuanha a 7% trata-se de um produto de difícil administração devido à baixa palatabilidade, tem efeito retardado e eficácia em apenas 50% dos animais, que pode causar vômito persistente, hematémese, letargia, diarreia e depressão e possui potencial ação cardiopéptica arritmogénica (Lee, 2011b).

A lavagem gástrica visa remover o conteúdo gástrico quando a indução do vômito é ineficaz, contraindicada (Lee, 2011b; Peterson, 2013b) ou um fator de risco, particularmente em animais agitados, que apresentem convulsões, permaneçam em decúbito, ou que tenham sido submetidos a cirurgia abdominal recente (DeClementi, 2012). A lavagem gástrica é por isso aconselhada em casos de doentes sintomáticos que se encontrem excessivamente sedados, inconscientes, com tremores ou convulsões e que necessitem de uma descontaminação controlada (Lee, 2011b). É também aconselhada a realização de lavagem gástrica na presença de materiais de grandes dimensões ou que formem aglomerados, casos em que tenha ocorrido ingestão de grandes quantidades de tóxico que se possa aproximar da dose letal (Lee, 2011b) e tóxicos que apresentem uma margem de segurança reduzida ou que sejam causadores de sinais clínicos graves (Lee, 2013a). Para a realização do procedimento, o animal deverá estar inconsciente ou sob anestesia, com tubo endotraqueal, em decúbito lateral direito. É aconselhável colocar o doente com a cabeça para baixo num ângulo de aproximadamente 20 graus, tendo o cuidado de não inclinar demasiado, pois poderia provocar-se um aumento de pressão no diafragma e consequentemente dificuldades respiratórias. A utilização de solução salina é preferível a água de forma a evitar desequilíbrios hidroeletrólíticos, de preferência tépida ou morna diminuindo assim a velocidade de esvaziamento gástrico e prevenindo situações de hipotermia. A instilação de fluidos de lavagem é realizada por gravidade, com quantidades abundantes de fluido, 10 ml/kg, cerca de 15 a 20 vezes, até que o fluido de lavagem seja incolor (Peterson, 2013b). A recuperação do fluido de lavagem deverá ser feita a cada ciclo, também por gravidade, sendo para esse efeito benéfico a realização de massagem ou

agitação do conteúdo gástrico de forma a dissolvê-lo e facilitar a sua recuperação (Lee, 2011b). O volume recuperado nos primeiros ciclos de lavagem deverá ser guardado, de preferência em recipientes separados por ciclo, para eventual pesquisa toxicológica (Peterson, 2013b). As principais complicações decorrentes do processo de lavagem gástrica são o desenvolvimento de pneumonia por aspiração, laringoespasma, hipoxia e hipercapnia, alterações hidroeletrólíticas e lesão mecânica da cavidade oral e faringe, esôfago e estômago. Este procedimento está contra indicado em animais com vias aéreas desprotegidas, em casos de ingestão de substâncias corrosivas ou substâncias cuja viscosidade acarretem maior risco de pneumonia secundária por aspiração, ingestão de objetos aguçados, na presença de condições patológicas que aumentem o risco de hemorragia, perfuração ou afetem o processo de lavagem gástrica e em animais que tenham sido submetidos a intervenção cirúrgica (Peterson, 2013b).

Os compostos adsorventes podem ser utilizados conjuntamente com a indução do vômito e a lavagem gástrica, ou em substituição das mesmas, de forma a prevenir que os compostos ingeridos sejam ou continuem a ser absorvidos. Estes compostos adsorvem o tóxico no trato gastrointestinal anterior promovendo a excreção destes nas fezes (DeClementi, 2012). A colestiramina e em menor grau colestipol são resinas permutadoras de aniões com capacidade de ligação a lipoproteínas e ácidos biliares, prevenindo desta forma a absorção intestinal dos tóxicos. A administração de colestiramina pode também causar a interrupção da recirculação enterohepática das substâncias excretadas na biliar. Alguns dos efeitos secundários que podem ocorrer após a sua administração são náusea, hipoproteinemia, obstipação, esteatorreia e perda de vitaminas lipossolúveis (Peterson, 2013b).

O carvão ativado é o composto adsorvente mais utilizado (Peterson, 2013b) e que apresenta maior capacidade de ligação aos compostos orgânicos (Murphy, 2011b), reduzindo ou prevenindo a absorção sistêmica dos mesmos (Peterson, 2013b). O carvão ativado é mais eficaz quanto mais precocemente for administrado e apresenta maior efeito em compostos não polares, porém, quando o equilíbrio é atingido pode ocorrer desadsorção, sendo aconselhável a administração conjunta com compostos catárticos, que aumentam a velocidade do trânsito gastrointestinal, contrariando também o efeito de obstipação que a administração de carvão ativado pode causar (Peterson, 2013b). Se o tóxico sofrer recirculação enterohepática ou sofrer libertação continuada é aconselhável repetir a administração de carvão ativado, devendo nestes casos garantir-se um adequado estado de hidratação (Lee, 2011b). Em casos de doses múltiplas, apenas a inicial deverá ser associada a agentes catárticos, caso contrário podem originar-se casos de hipotensão ou choque hipovolêmico (Peterson, 2013b). A utilização de carvão ativado é contraindicada em casos em que seja necessário realizar endoscopia, cirurgia abdominal, na ausência de borborigmos, em que haja obstrução e perfuração, íleo paralítico, desidratação, choque hipovolêmico, hipernatremia (Lee, 2011b) e estados hiperosmolares (Lee, 2013a).

A utilização de carvão ativado encontra-se ainda contra indicada em casos em tenha ocorrido ingestão de substâncias cáusticas, hidrocarbonetos (Lee, 2011b) e sal, (Lee, 2013a), em que haja compromisso respiratório (Lee, 2011b), depressão SNC, diminuição do reflexo de vômito e todas as condições médicas preexistentes que podem predispor a pneumonia por aspiração (Lee, 2013a). Aquando da sua utilização deverá ser realizada a monitorização do sódio, devido ao risco de hipernatremia, relacionado com as características osmóticas ativas do carvão ativado, bem como características do próprio tóxico e condições pré-existentes do doente (Peterson, 2013b).

A bentonita e caulino são argilas que atuam como adsorventes e, embora sejam menos eficazes que o carvão ativado, apresentam maior eficácia em determinados casos, como em intoxicações pelo herbicida paraquato (Ford & Mazzaferro, 2012).

Quanto aos compostos laxantes e catárticos, estes podem ser divididos em expansores de volume de massa fecal, osmóticos, lubrificantes (DeClementi, 2012) e ainda laxantes estimulantes ou irritantes. Na prática clínica geralmente utilizam-se compostos catárticos osmóticos, nomeadamente o sorbitol, em associação com carvão ativado, dado que outros catárticos não são tão eficazes e apresentam algumas contra-indicações no seu uso (DeClementi, 2012; Peterson, 2013b; Poppenga, 2004). A administração de qualquer tipo de compostos catárticos é contra-indicado na ausência de sons intestinais, quando haja ingestão de substâncias corrosivas, diarreia, trauma abdominal recente, obstrução e perfuração intestinal, sendo ainda desaconselhada a sua utilização em animais hipotensos e com desequilíbrios hidroeletrólíticos (Peterson, 2013b).

O recurso a técnicas de endoscopia ou gastrotomia são úteis na recuperação de corpos estranhos ou materiais impossíveis de recuperar com recurso a outras técnicas, evitando assim o desenvolvimento de lesões e sinais clínicos (DeClementi, 2012; Lee, 2011b).

A administração de enemas visa uma descontaminação intestinal através da eliminação rápida dos tóxicos, minimizando assim a absorção intestinal e efeitos sistémicos (DeClementi, 2012) e facilitando a ação dos compostos catárticos (Ford & Mazzaferro, 2012) e, por sua vez, a irrigação intestinal, é um método de descontaminação que visa remover os tóxicos e o conteúdo intestinal normal através da administração entérica de grandes quantidades de uma solução de polietilenoglicol e eletrólitos (PEG-ES) (Lee, 2011b; Peterson, 2013b).

Relativamente a casos de exposição dérmica, estes geralmente ocorrem devido ao contato de tóxicos, como produtos à base de petróleo, inseticidas e outros pesticidas, substâncias corrosivas ou irritantes, com a pele ou mucosas (DeClementi, 2012). A descontaminação dérmica tem, por isso, como objetivo não só prevenir a absorção transdérmica, mas também evitar a reexposição por via oral que pode ocorrer em comportamentos de higiene (Lee, 2011b; Peterson, 2013b). A utilização deste método de descontaminação deverá ser

devidamente ponderada pelo clínico pois poderá não ser tolerada por animais debilitados ou com condições preexistentes, originando colapso cardíaco e convulsões (Rosendale, 2002). No caso de exposição a substâncias oleosas ou veiculadas em meio oleoso, por norma, é indicada a realização de vários banhos com água tépida e detergente da loiça, dado que os shampoos para animais são insuficientes na remoção de tais substâncias e os shampoos terapêuticos veterinários não são aconselhados (Lee, 2011b). Contudo, segundo diversos autores, encontra-se descrito o efeito de “wash-in”, que corresponde ao aumento da absorção percutânea após a realização de banhos, sendo por isso necessários estudos futuros mais aprofundados no que se refere não só aos produtos descontaminantes e interação com os próprios tóxicos, mas também as condições de realização dos banhos, por exemplo, duração, temperatura e frequência (Moody & Maibach, 2006; Moody & Maibach, 2012). Para substâncias em pó é indicado aspirar ou escovar o pêlo removendo as mesmas e em casos de substâncias viscosas aderentes é aconselhável a tosquia da área afetada e utilização de substâncias oleosas como adjuvante na remoção, sendo, contudo, desaconselhada a utilização de solventes pois estes podem causar lesões corrosivas ou irritantes (DeClementi, 2012; Ford & Mazzaferro, 2012; Murphy, 2011b). Em animais expostos a substâncias cáusticas, ácidas ou alcalinas, a descontaminação deverá ser feita cuidadosamente, para não causar lesões abrasivas ao lavar e enxaguar, e tendo em consideração que a utilização de agentes neutralizantes nestas situações é contra indicada devido ao risco de provocar reações químicas, originando lesões mais graves que a inicial (Ford & Mazzaferro, 2012; Lee, 2011b).

Dependendo da substância, da concentração, do tempo de exposição e da sensibilidade do animal, a exposição ocular pode causar efeitos ligeiros como irritação ou poderá causar efeitos mais graves, como cegueira (DeClementi, 2012; Rosendale, 2002), podendo requerer implementação de tratamento local e sistémico (DeClementi, 2012). Está indicada a lavagem dos olhos com solução salina estéril ou água à temperatura ambiente e irrigação cuidadosa da narina de forma a remover substâncias presentes nos ductos lacrimais (Murphy, 2011b). Tal como na descontaminação dérmica de substâncias cáusticas, não é recomendada a utilização de neutralizantes devido ao risco acrescido de lesões oculares (Ford & Mazzaferro, 2012). Estes procedimentos poderão ser repetidos a cada 20 a 30 minutos dependendo das características da exposição, monitorizando e minimizando os níveis de stress provocados, e consoante o estado geral do doente, recorrer a sedação ligeira (DeClementi, 2012). É aconselhável a realização do teste de fluoresceína após o “flushing” ocular, e repetição 12 a 24 horas depois, para pesquisa de úlceras da córnea (DeClementi, 2012; Murphy, 2011b).

5.2. Destoxificação

Após a absorção do composto, podem ser aplicadas técnicas que promovam a eliminação do mesmo pelo organismo, em particular métodos que facilitam a excreção dos tóxicos absorvidos, como diurese forçada, alteração do pH urinário, diálise peritoneal e hemodiálise (Ford & Mazzaferro, 2012).

A diurese forçada consiste na administração de uma fluidoterapia de sobrecarga e um fármaco diurético, como a furosemida ou o manitol, de forma a aumentar a produção urinária e consequentemente a filtração renal de tóxicos excretados por esta via (Peterson, 2013b). Com a utilização de diuréticos deverão ser monitorizados possíveis desequilíbrios hidroeletrólíticos, especialmente hiponatremia, hipocalémia, intoxicação hídrica e edema pulmonar e cerebral. A sua utilização é desaconselhada em intoxicações em que haja maior suscetibilidade para o desenvolvimento de edema pulmonar, como em intoxicações por rodenticidas, antidepressivos tricíclicos, bem como em animais com doença cardíaca e respiratória (Lee, 2011b) e animais hipotensos ou hipovolémicos (Ford & Mazzaferro, 2012). A alteração do pH urinário conduz à retenção iónica com inibição da reabsorção dos compostos através da membrana dos túbulos renais e consequente excreção urinária dos mesmos. Para que este método de destoxificação seja eficaz é necessário que o composto seja excretado por via renal praticamente inalterado, seja um eletrólito fraco com pKa adequado, seja distribuído no espaço extracelular e não possua capacidade de ligação proteica, sendo por isso, necessária a identificação prévia do tóxico em questão. Quando se utiliza esta técnica deve proceder-se à monitorização do pH urinário, dos níveis séricos de sódio e potássio e da pressão sanguínea (Peterson, 2013b). A alcalinização da urina favorece a ionização de compostos ácidos e, por sua vez, a acidificação da urina favorece a ionização de compostos alcalinos (Ford & Mazzaferro, 2012). O cloreto de amónio, utilizado como acidificante, está contraindicado em situações de acidose metabólica, insuficiência hepática ou renal, hemólise ou rabdomiólise. O bicarbonato de sódio, composto alcalinizante, está contraindicado em situações de alcalose metabólica, hipocalcémia e hipocalémia (Ford & Mazzaferro, 2012).

Os métodos de diálise visam remover de toxinas e compostos tóxicos do organismo, sendo indicados em alguns casos de intoxicações agudas (Fischer, 2009). A passagem dos compostos através da membrana de diálise, tal como peritoneu, depende das características físicas e químicas dos mesmos (Fischer, 2009), sendo as moléculas de baixo peso molecular, de pequeno volume de distribuição e de pouca capacidade de ligação proteica, as que apresentam maior eliminação por difusão e convecção (Cowgill & Francey, 2012). A indicação para a utilização de técnicas extracorporais e de diálise peritoneal é limitada em medicina veterinária, dado que geralmente a quantidade ingerida e o tempo decorrido após exposição é desconhecido, dificultando a correta avaliação do caso clínico. As técnicas extracorporais deverão ser consideradas quando estejam presentes sinais clínicos graves,

alterações eletrolíticas e ácido-base significativas e intoxicações com elevada morbidade e mortalidade. Estas técnicas podem também ser utilizadas em casos em que os animais apresentem doenças intercorrentes que diminuam a eliminação dos tóxicos (Palm & Kanakubo, 2015). A realização de diálise peritoneal, embora seja considerada uma técnica de diálise menos eficaz, é aconselhável em casos em que as técnicas extracorporais não estejam disponíveis (Palm & Kanakubo, 2015), em que seja difícil garantir um acesso vascular ou estas sejam um procedimento de elevado risco, como em casos de hipotensão refratária (Cooper & Labato, 2011).

5.3. Terapêutica de suporte e sintomática

Após a realização da descontaminação e destoxificação do doente intoxicado é necessário manter a monitorização e instituir terapêutica de suporte, sintomática (Lee, 2013a) e específica (antídotos) no manejo das lesões diretas e danos colaterais causados em diversos órgãos e sistemas (Braswell & Mensack, 2013). De realçar, no entanto, que muitas vezes as intervenções que visam a destoxificação podem coincidir com a terapêutica de suporte e sintomática, pelo que nem sempre estas atuações seguem a cronologia acima. Deve ainda ter-se em atenção que a administração de antídotos apenas está indicada após a identificação do xenobiótico em causa.

A instituição de fluidoterapia visa manter a perfusão a nível celular, corrigir e prevenir os estados de desidratação, auxiliar na destoxificação dos compostos através da técnica de diurese forçada anteriormente descrita, causar vasodilatação nos vasos renais e corrigir desequilíbrios eletrolíticos. Tem ainda como objetivo o tratamento de hipotensão e o tratamento de hipoproteinémia secundária à perda proteica através da administração de colóides sintéticos. O tratamento dos estados em que há diminuição da oxigenação tecidual é realizado através de transfusão sanguínea ou de plasma (Lee, 2013a).

A escolha e a dose de fluidos a administrar dependem do estado clínico do doente, sendo que em doentes com doença cardíaca, respiratória ou intoxicados por compostos que possam aumentar o risco de edema pulmonar, a implementação de fluidoterapia deverá ser ponderada. Geralmente são utilizados fluidos cristalóides em taxas de 4 a 8 ml/kg/h de forma a aumentar a excreção do tóxico. A administração de colóides em *bolus* e em infusão contínua está indicada em animais com pressão oncótica diminuída, sendo também recomendada em casos de hipoproteinémia e hipotensão persistente (Lee, 2011a; Lee, 2013). Em doentes com alterações cardiovasculares como hipotensão, taquicardia, bradicardia, entre outros, poderão ser associados fármacos antiarrítmicos à fluidoterapia. Caso a hipotensão persista, apesar da administração endovenosa de bolus de cristalóides, colóides e outros fluidos ou transfusões, é aconselhada a administração de fármacos inotrópicos positivos de forma a aumentar a contratilidade cardíaca e pressão sanguínea (Lee, 2011a).

A oxigenoterapia é aconselhada quando a causa de hipoxémia se relaciona com falhas no mecanismo de ventilação-perfusão ou alterações da difusão (Brasell & Mensack, 2013), estando contraindicada em determinadas condições específicas, como por exemplo, intoxicações por paraquato, nas quais a hiperóxia provoca um aumento da toxicidade do composto (Donaldson, 2013; Poppenga, 2011). Um estado de hipoxémia corresponde a PaO₂ inferiores a 80 mmHg ou sO₂ inferior a 95%, e de hipoxémia grave em valores inferiores a 60mmHg e 90%. A oxigenoterapia tem como objetivo a correção destes valores, com manutenção da PaO₂ na ordem dos 80 a 120 mmHg e da sO₂ entre 95 a 100% (Hopper, 2010). Esta técnica pode ser realizada pelo fluxo livre direcionado às vias aéreas, máscara, câmara de oxigénio, cateteres nasais (Brasell & Mensack, 2013) e tubo traqueal (Ford & Mazzaferro, 2012). Podem ainda ser utilizados outros métodos, nomeadamente colar isabelino com a via de oxigenoterapia fixada no seu interior e coberto parcialmente, cânulas nasais em cães de médio e grande porte e cateteres transtraqueais (Hopper, 2010). Seja qual for o método é necessário realizar humidificação com vapor de água (Brasell & Mensack, 2013; Hopper, 2010). A ventilação por pressão positiva está indicada no manejo da hipoventilação e da hipoxémia não corrigível pela administração de oxigenoterapia. Consiste na ventilação manual ou mecânica de um volume tidal de 10 a 15 ml/kg, com pico de pressão da via aérea proximal de 10 a 15 cm H₂O, tempo de inspiração de um segundo ou o suficiente para atingir a totalidade do volume tidal, numa frequência de 8 a 12 ventilações por minuto (Brasell & Mensack, 2013).

Dependendo da intoxicação em causa, o doente poderá exibir sinais de agitação, convulsões refratárias ou depressão do SNC (Lee, 2011a). Nestes casos deverá realizar-se prontamente o manejo das convulsões recorrendo à administração de fármacos anticonvulsivos como fenobarbital, diazepam, levetiracetam, propofol e anestésicos gasosos. Por sua vez, o manejo de tremores musculares é realizado através da administração de fármacos relaxantes musculares como metocarbamol (Lee, 2013). A utilização de fármacos analgésicos e sedativos, nomeadamente, diazepam, acepromazina, clorpromazina e butorfanol, é também benéfica no controlo de agitação grave, estados de hipertensão e taquicardia (Lee, 2011a; Lee, 2013).

O doente intoxicado apresenta frequentemente sinais gastrointestinais como vômito e diarreia (Brasell & Mensack, 2013) e embora sejam benéficos durante o processo de descontaminação. Quando estes se tornam incoercíveis ou não produtivos, é necessário minimizar os efeitos adversos provocados pelos compostos eméticos administrados, ou ainda de modo a evitar o vômito de carvão ativado é indicada a implementação de medidas de suporte gastrointestinal, nomeadamente fármacos antieméticos (maropitant, ondansetron, dolasetron e metoclopramida), antiácidos inibidores dos recetores H₂ (ranitidina, cimetidina e famotidina), protetores gástricos (sucralfato) na terapêutica de úlceras e ainda fármacos com capacidade de alterar o pH gástrico, em particular, inibidores

da bomba de prótons (omeprazol e pantoprazol) (Lee, 2011a; Lee, 2013). Diversos outros fármacos dentro das classes indicadas podem ser utilizados, como a clorperazina, difenidramina, domperidona, escopolamina, ioimbina, misoprostol e antiácidos que contêm magnésio e alumínio. A sua seleção deverá ter sempre em conta o objetivo da terapêutica, o estado do doente e os efeitos secundários adversos causados (Brasell & Mensack, 2013).

A terapêutica de suporte em casos de diarreia consiste no maneio sintomático do doente, com reposição do equilíbrio hidroeletrólítico, não estando contudo indicada a administração de fármacos que modifiquem a motilidade intestinal. Pode ainda ser benéfica a prescrição de antibióticos com espectro de ação contra Gram negativos e anaeróbios, devido à irritação, inflamação, dor abdominal, translocação bacteriana e presença de endotoxinas em circulação (Brasell & Mensack, 2013).

Durante a recuperação do doente a nutrição poderá desempenhar um papel fundamental em determinados casos, auxiliando na redução da atrofia das vilosidades intestinais e translocação bacteriana e prevenção de ulceração gástrica, aumento da circulação sanguínea gástrica e intestinal, aumento da produção de mucosidade a nível gastrointestinal e preservação da flora gastrointestinal, permitindo uma recuperação mais rápida e com menores riscos de desenvolvimento de quadros de sepsis e menor morbidade (Lee, 2011a). O suporte nutricional de forma assistida deverá ser implementado quando haja restrição calórica por mais de três dias, porém não é recomendada a utilização de alimentação forçada em animais agitados ou cujo procedimento seja fonte de stresse, podendo nesse caso aumentar os riscos de pneumonia por aspiração (Brasell & Mensack, 2013). A administração de hepatoprotetores, tais como S-adenosil-l-metionina (SAMe) e N-acetilcisteína (NAC), são indicados especialmente sempre que haja suspeita de intoxicações por substâncias hepatotóxicas (Lee, 2013). Outros compostos de suporte hepático recomendados incluem silimarina, vitamina C e E, carnitina, ácido urso-desoxicólico e baixas doses de vitamina K (Brasell & Mensack, 2013).

Em todos os doentes em estado crítico, incluindo os animais intoxicados, determinados aspetos deverão ser tidos em conta, nomeadamente o controlo de infeções nosocomiais e a alteração regular do decúbito em doentes imóveis, preferencialmente a cada quatro horas, de forma a prevenir feridas de decúbito, desenvolvimento de edemas por comprometimento da drenagem linfática, contratura muscular e dos ligamentos, atrofia muscular e colapso pulmonar. Em doentes convalescentes é também benéfica a estimulação da locomoção, de forma a minimizar a acumulação de secreções respiratórias. Devem ainda monitorizar-se regularmente os cateteres vasculares e urinários, devido ao risco de inflamação e infeção em internamentos de maior duração (Brasell & Mensack, 2013). Em doentes inconscientes, que estejam fortemente sedados ou anestesiados devido à sintomatologia neurológica e neuromuscular ou necessidade de ventilação assistida por compromisso respiratório, deverá ser realizada intubação endotraqueal ou traqueostomia temporária. Estas técnicas permitem

manter uma via aérea patente, prevenindo assim aspiração de vômito ou regurgitado e permitindo instituir ventilação forçada. Deve ainda ser mantida a humidificação das vias aéreas via ventilação ou nebulização, bem como cuidados de lavagem e higiene da cavidade oral, lubrificação ocular, monitorização da produção urinária e administração de enemas caso haja obstipação (Brasell & Mensack, 2013).

5.4. Terapêutica específica (Antídotos)

Os antídotos contrariam os efeitos dos compostos tóxicos através de mecanismos de prevenção, reversão ou diminuição da toxicidade. A maioria dos tóxicos não possui antídoto específico pelo que é aconselhado nesses casos a instituição de terapêutica sintomática e de suporte (Wisner, 2011). Os antídotos são classificados como químicos, farmacológicos e funcionais, podendo ser incluídos em diferentes classificações consoante o composto a que se destinam (Wisner, 2011), manifestando por vezes mais do que uma forma de alterar a toxicidade ou o efeito tóxico (Gwaltney-Brant & Rumbelha, 2002). Os antídotos químicos atuam diretamente no tóxico de forma a diminuir a toxicidade ou aumentar a excreção dos mesmos, os antídotos farmacológicos antagonizam ou competem com o tóxico pelo recetor no local de ação e os antídotos funcionais, não interagem diretamente com o tóxico, diminuem os sintomas associados a intoxicações (DeClementi, 2012; Wisner, 2011).

Tal como referido anteriormente, as intoxicações mais frequentes em clínica de pequenos animais correspondem a exposição a inseticidas e rodenticidas, sendo por isso apenas abordados os antídotos com utilidade nestes casos.

Em intoxicações por inseticidas, dependendo do composto em questão, estão disponíveis vários antídotos, inclusive técnicas recentes, nomeadamente a formação de emulsões lipídicas de triglicéridos e fosfolípidos, que se baseia na formação de gotículas semelhantes a quilomicrons após a administração intravenosa de soluções lipídicas de 10 a 20%, que retêm os compostos tóxicos evitando que estes atuem nos órgãos alvo (Peterson, 2013b). Para além do mecanismo referido, ou seja, a redução da concentração de tóxico livre, esta técnica aumenta também a concentração de cálcio nos cardiomiócitos e provoca um aumento da concentração de ácidos gordos, manifestando assim um possível efeito inotrópico (Clarke, Lee, Murphy & Reineke, 2011; O'Brien, Clark-Price, Evans, Di Fazio & McMichael, 2010). A sua utilização é portanto aconselhada em casos de colapso cardíaco secundário à administração de compostos lipofílicos e na presença de sinais clínicos de intoxicação, por exemplo por permetrinas, tendo sido reportados também vários casos de utilizações bem-sucedidas em cães e gatos com intoxicações por piretrina, em que na ausência de um antídoto específico, a utilização das emulsões lipídicas intravenosas (ILE) constituiu um adjuvante da terapêutica implementada, reduzindo a morbilidade e mortalidade (Bates *et al.*, 2013; Fernandez *et al.*, 2011; Kaplan & Whelan, 2012; Haworth & Smart, 2012; Kuo & Odunayo, 2013). No tratamento dos tremores presentes em

intoxicações por piretrinas e piretróides pode ainda ser administrado metocarbamol, um relaxante músculo-esquelético de ação central (Khan, 2012a; Hovda, 2011). Contudo, se administrado com ILE, dado o seu caráter lipofílico, é possível um comprometimento da sua disponibilidade (Haworth & Smart, 2012; Kuo & Odunayo, 2013). A interferência com terapêutica de suporte e sintomática é um dos possíveis efeitos adversos da administração de ILE, podendo ainda verificar-se pancreatite devido à lipémia persistente, casos de hipersensibilidade aos seus constituintes, embolia lipídica em animais neonatos, interferência com testes laboratoriais devido à lipemia, reações adversas secundária a contaminação do produto ou reações retardadas por volume excessivo ou elevadas taxas de infusão (Fernandez *et al.*, 2011; Gwaltney-Brant & Meadows, 2012).

Outros exemplos de antídotos em intoxicações por inseticidas são o atipamezol e a ioimbina, antagonistas dos receptores α_2 adrenérgicos com capacidade de reverter os efeitos de sedação, hipotensão e bradicardia causados por agonistas receptores α_2 adrenérgicos como o amitraz, sendo preferível a utilização de atipamezol, quando disponível, devido à sua maior especificidade (Khan, 2012a; Wismer, 2011) e menores efeitos secundários em doses baixas, como estimulação SNC, tremores e hipersialia (Hovda, 2011).

Em intoxicações por inseticidas organofosforados e carbamatos é aconselhada a administração de atropina, pralidoxima e dextrose. A atropina é utilizada como terapêutica adjuvante dos estados de bradiarritmias, bradicardia, na diminuição de secreções brônquicas excessivas e no controlo de outros sinais muscarínicos, designadamente hipersialia, lacrimação, micção, defecação, dispneia e vômito, (Wismer, 2011). Em associação à atropina poderá ser administrada a pralidoxima (2-PAM), nomeadamente no controlo dos sinais nicotínicos (Khan, 2012a; Hovda, 2011), como taquicardia, hipertensão, tremores musculares, fasciculações, depressão e possível falência respiratória (Tse, Sharp & Evans, 2013). Contudo, este antídoto apresenta benefícios limitados em intoxicações por carbamatos (Khan, 2012a; Hovda, 2011), podendo inclusive em alguns casos, como no caso do carbaril e carbofurão, agravar a toxicidade destes compostos (Gupta & Milatovic, 2012). A dextrose é utilizada como terapêutica da hipoglicémia causada de forma direta pelos compostos tóxicos, ou indiretamente, como no caso de intoxicações por organofosforados (Wismer, 2011).

Em casos de hipercalcémia secundária a vitamina D e análogos, como intoxicações pelo rodenticida colecalciferol (Hovda, 2011), é aconselhável a administração de pamidronato e calcitonina como antídotos, sendo preferível quando possível a utilização de pamidronato relativamente à calcitonina, devido à sua maior eficácia e menos efeitos secundários, como anorexia, anafilaxia e vômito (Poppenga, 2004). Por sua vez, em intoxicações por rodenticidas anticoagulantes o antídoto utilizado corresponde à fitomenadiona ou Vitamina K1, pois auxilia a síntese de fatores de coagulação (Hovda, 2011).

6. Epidemiologia das intoxicações em animais de companhia

Em Portugal e em diversos países da União Europeia (UE) não existe informação referente a casos de intoxicações, ou em algumas situações esta é incompleta e apenas relata casos individuais. Dados epidemiológicos relativos a intoxicações são reunidos pelas universidades, institutos de investigação, instituições governamentais e laboratórios privados, permitindo ainda assim o estudo da distribuição, incidência e prevalência destes casos em animais de companhia (Belas, São Braz, Moreira & Carrapiço, 2011; Caloni, Berny, Croubels, Sachana & Guitart, 2012).

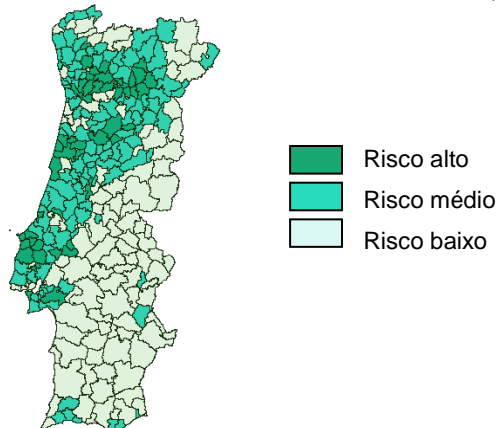
As espécies frequentemente envolvidas são os canídeos, predispostos a serem alvo de intoxicações devido à sua natureza inquisitiva e exploradora, e os felídeos, animais de hábitos mais seletivos, registando por isso significativamente menos casos de intoxicações (Berny *et al.*, 2010; Gwaltney-Brant, 2011). Os pesticidas são uma das principais causas de intoxicações a nível europeu sendo os inseticidas e rodenticidas os grupos de xenobióticos geralmente implicados. Os herbicidas, os fungicidas e outras substâncias utilizadas no controlo de pragas podem também ser causadoras de intoxicações, embora menos frequentemente (Berny *et al.*, 2010; Caloni *et al.*, 2012).

Em Portugal, dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), indicam que no ano de 2012 foram vendidas 12,5 toneladas de produtos fitofarmacêuticos, sendo que 89% correspondem a fungicidas, herbicidas, inseticidas e acaricidas (Instituto Nacional de Estatística [INE], 2014; Direção-Geral de Alimentação e Veterinária [DGAV], 2014). A variação anual destes dados está associada não só às práticas agrícolas de cada região e às variações climatéricas, mas também fatores socioeconómicos e dinâmicas de mercado (DGAV, 2014; INE, 2014). Porém, a frequência do uso de pesticidas não está relacionada com um maior número de situações de intoxicações, tal como referido no estudo de Martínez-Haro, Mateo, Guitart, Soler-Rodríguez, Pérez-López, María-Mojica & García-Fernández (2008). Neste estudo verificou-se que, em Espanha, apesar de os casos de intoxicações por inseticidas representarem cerca de 66.9%, estes constituírem apenas 30.8% dos pesticidas consumidos no total, do mesmo modo que, apesar de apenas 4.18% de intoxicações se deverem a fungicidas e herbicidas, este grupo representa 53.3% do consumo total no país.

Os riscos que os produtos fitofarmacêuticos acarretam a nível de saúde pública e a nível ambiental, nomeadamente a persistência e toxicidade em espécies não-alvo, estão relacionados com as características intrínsecas de cada produto e das substâncias ativas presentes na sua constituição, bem como com os métodos de utilização nas culturas e as características da região (INE, 2009).

Segundo a análise regional conduzida pelo INE (2009) definiram-se zonas do país consideradas como zonas de alto risco de poluição pela aplicação de pesticidas, de acordo com as superfícies ocupadas com culturas de vinha, batata, hortícolas e flores (Figura 1).

Figura 1 Índice de risco de utilização de produtos fitofarmacêuticos (adaptado de INE, 2009).



No que se refere a casos de intoxicações intencionais, segundo Martínez-Haro *et al.* (2008), em Espanha, a maioria dos casos reportados devem-se a alguns pesticidas com uma dose letal (DL_{50}) extremamente baixa, tais como aldicarbe, carbofurão e estricnina, não sendo o uso de tais substâncias condicionado por restrições legais em vigor. Estes resultados são consistentes com a incidência verificada no Laboratório de Farmacologia e Toxicologia (FMV-ULisboa) verificando-se para o período de 2001 a 2007 que os casos suspeitos de intoxicação submetidos a análise deveram-se principalmente a compostos organofosforados, rodenticidas e estricnina, apesar de em Portugal a comercialização de estricnina ser proibida desde 1988 (Rodrigues, Carrapiço, Moreira, São Braz & Silva, 2008). Existem centenas de compostos que podem ser tóxicos para os animais, contudo, tal como referido, tendo em consideração a epidemiologia e a frequência de casos de intoxicação verificados nos centros de atendimento médico-veterinários de uma região geográfica, podem definir-se algumas intoxicações como mais usuais na prática clínica (Flood & Fitzgerald, 2006). Deste modo, tendo em conta a experiência verificada no HVO, a revisão bibliográfica da presente dissertação focar-se-á essencialmente na abordagem, avaliação e terapêutica de animais suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos.

7. Pesticidas: Inseticidas Anticolinesterásicos

Segundo Ecobichon (2001) os pesticidas são agentes físicos, químicos ou biológicos destinados à eliminação de pragas, sejam estas plantas, animais ou até microrganismos com capacidade danosa ou lesiva. As características do pesticida ideal englobam elevada segurança e especificidade relativamente às espécies alvo, tendo impacto mínimo no ser humano, animais domésticos e selvagens, apresentem curta semi vida e fácil degradação em compostos não tóxicos, baixo custo e sejam de fácil aplicação (Wismer & Means, 2012). Existem diversos grupos de pesticidas com diferentes indicações terapêuticas e mecanismos de ação, sendo a classificação mais usual consoante a sua espécie alvo. Os quatro principais grupos são Inseticidas, Herbicidas, Fungicidas e Rodenticidas, existindo também grupos menores, como Moluscicidas, Acaricidas, entre outros (Costa, 2013).

Os pesticidas apresentam inúmeras vantagens, como o controlo (indirecto) de doenças transmitidas por vetores (pragas), na agricultura, nomeadamente na produção de culturas, e também na silvicultura, como por exemplo nos processos de reflorestação e desbravamento de terrenos. Porém, a sua utilização deverá ser sempre ponderada, avaliando os efeitos negativos, tais como a bioacumulação ou efeitos em espécies não alvo, relativamente aos benefícios decorrentes da sua aplicação (Costa, 2013). Em medicina veterinária os pesticidas são também frequentemente utilizados no controlo de insetos e parasitas no próprio animal e no controle de pragas no ambiente em que se encontram (Poppenga & Oehme, 2010). Apesar de existirem novas substâncias, cada vez mais seguras, continuam a surgir com alguma frequência casos de intoxicações agudas quer em situações acidentais, em animais de companhia em ambiente doméstico e em animais que vivem em ambiente rural, quer em envenenamentos intencionais (Poppenga & Oehme, 2010).

Segundo Casida (2010) os pesticidas ou as suas formas bioativadas interagem ou ligam-se com diversos tipos de moléculas nomeadamente proteínas, enzimas específicas, recetores, ou estruturas membranárias, desencadeando uma cascata de efeitos deletérios ou letais para o organismo alvo, tornando-a inofensiva.

Os inseticidas, que tal como o nome indica são utilizados no controlo de insetos, podem ter uma origem natural, sintética ou semisintética (Gupta & Milatovic, 2014) e, na sua maioria, tem efeito na neurotransmissão afetando o comportamento e/ou a sobrevivência do inseto (Casida, 2010). Os inseticidas anticolinesterásicos quer organofosforados (OF) quer carbamatos (CM), são utilizados na agricultura, na indústria e em uso doméstico e também como medicamentos antiparasitários em medicina veterinária (Gupta & Milatovic, 2012).

7.1. Toxicidade e toxicocinética

Pouca informação está disponível relativamente às doses letais de OF e CM em cães e gatos (Means, 2013), contudo, de um modo geral, os compostos OF e CM podem ser classificados segundo o seu grau de toxicidade (capacidade de induzir efeito deletério), como representado na tabela 1 (Gualtieri, 2011; Volmer, 2011).

Tabela 1 Toxicidade de compostos inseticidas organofosforados (OF) e carbamatos (CM).

Classe	Toxicidade	Compostos
OF	Alta	Disulfotão, Fensulfotão, Paratião, Terbufos e Tetraetil pirofosfato
	Moderada	Coumafos, Fanfun e Triclorfão
	Moderada a baixa	Clorpirifos, Diazinão, Diclorvos, Fentião e Malatião
	Extrema	Aldicarb, Carbofurão e Metolmil
CM	Alta	Aminocarb, Bendiocarb e Propoxur
	Moderada	Carbaril

A gravidade dos efeitos, e consequentes sinais clínicos, depende não só das características do xenobiótico mas também da quantidade e via de exposição e ainda da espécie do animal exposto e suas características individuais nomeadamente estado hígido, idade, condição corporal, entre outros, manifestando-se geralmente entre os 15 e os 60 minutos após a exposição (Gupta & Milatovic, 2012), podendo no entanto aparecer até 6 horas ou mais raramente 12 horas após a exposição. Porém, em casos de exposição dérmica os sinais poderão manifestar-se apenas alguns dias depois, dependendo da taxa de absorção (Gualtieri, 2011; Meerdink, 2004;).

A absorção, após exposição oral, dérmica, ocular ou inalatória, depende da liposolubilidade do inseticida em questão e da formulação do composto, mas por norma, os OF e CM, apresentam boa absorção, sendo rapidamente distribuídos pelo organismo, especialmente tecido adiposo e cérebro, dadas as suas características lipofílicas (Gualtieri, 2011; Gupta & Milatovic, 2012; Volmer, 2011).

A metabolização primária dos inseticidas anticolinesterásicos ocorre no fígado (Volmer, 2011). No caso dos organofosforados pode sofrer um de dois processos, activação ou destoxificação, isto é, poderá originar-se um metabolito mais tóxico que o composto original, ou menos tóxico, respetivamente (Gupta & Milatovic, 2012). Por sua vez a metabolização dos inseticidas carbamatos origina metabolitos menos tóxicos ou desprovidos de toxicidade (Gupta & Milatovic, 2012). Os produtos de degradação dos compostos OF e CM são excretados por via urinária (Volmer, 2011), podendo alguns também ser excretados nas fezes, saliva e leite (Gupta & Milatovic, 2012).

7.2. Mecanismo de ação tóxica e sinais clínicos

Os OF e CM exercem a sua atividade tóxica através da inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) no sistema nervoso e junções neuromusculares. Esta enzima é responsável pela hidrólise e consequente inativação da acetilcolina (ACh), um neurotransmissor excitatório, sendo que a sua inibição resulta, por isso, na acumulação de ACh na fenda sináptica e consequente sobreestimulação dos recetores colinérgicos muscarínicos e nicotínicos (Gupta & Milatovic, 2012; Stevens, Stevens & Breckenridge, 2014). Este processo de inibição competitiva é, contudo, diferente consoante se trate de um OF ou CM, sendo irreversível nos compostos OF e reversível no caso dos CM (Gupta & Milatovic, 2012).

Os mecanismos colinérgicos e não colinérgicos, produzem manifestações variadas consoante o tipo de animal exposto, como mamíferos, aves e espécies aquáticas (Satoh & Gupta, 2010; Gupta & Milatovic, 2012), sendo os mecanismos colinérgicos responsáveis pelos estadios iniciais de toxicidade e os mecanismos não colinérgicos pelos danos e morte neuronal (Gupta & Milatovic, 2012).

Dada a presença de recetores colinérgicos em diferentes órgãos, a sobreestimulação dos recetores nicotínicos ou muscarínicos poderá originar sintomatologia distinta, tal como representado na Tabela 2 (Costa, 2013; Gupta & Milatovic, 2012).

Tabela 2 Sintomatologia apresentada em intoxicações por OF e CM (adaptado de Costa, 2013 e Gupta & Milatovic, 2012)

Sistema	Recetor	Sintomatologia
Cardiovascular	Muscarínico	Bradycardia; Hipotensão; Cianose
	Nicotínico	Taquicardia; Hipertensão transitória
Respiratório	Muscarínico	Aumento das secreções traqueobrônquicas; Broncoconstrição; Edema pulmonar;
Gastrointestinal	Muscarínico	Vômito; Diarreia; Dor abdominal
Urinário	Muscarínico	Incontinência urinária; Alterações de frequência
Musculoesquelético	Nicotínico	Fasciculações; Tremores musculares; Fraqueza generalizada; Paralisia flácida
Ocular	Muscarínico	Miose; Alterações de visão
	Muscarínico	Hipersialia; Lacrimação;
Exócrino		
SNC	Nicotínico e	Estados de agitação e depressão; Agressividade; Convulsões, Depressão e falência respiratória; Coma
	Muscarínico	

De um modo geral, os inseticidas anticolinesterásicos produzem efeitos a nível do sistema nervoso central, sistema nervoso periférico e sistema cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, ocular, cutâneo, imunológico, reprodutivo, entre outros, e estão relacionados com processos de neurodegeneração, stresse oxidativo, alterações endócrinas e outras complicações (Gupta & Milatovic, 2012).

Contudo, para além do quadro clínico inicial descrito, é possível a ocorrência de repercussões clínicas apenas alguns dias após a exposição, nomeadamente o desenvolvimento de síndrome intermediária e síndrome polineuropática retardada após exposição a OF (Gupta & Milatovic, 2012). Na síndrome intermediária induzida por organofosforados os sinais ocorrem 24 a 72 horas após o episódio de intoxicação aguda e podem durar cerca de 7 a 14 dias ou até vários meses (Gualtieiri, 2011). Geralmente ocorre após a exposição a OF lipofílicos em doses elevadas, podendo ainda dever-se a exposição démica prolongada ou exposição repetida a baixas doses de OF ou CM (Means, 2013).

Esta síndrome não se deve à ação direta dos inseticidas, porém os mecanismos que a causam são ainda desconhecidos (Costa, 2013), contudo, Means (2013) aponta como possível causa o desenvolvimento de um fenómeno de tolerância, dada a acumulação prolongada de ACh nos recetores muscarínicos.

Os animais apresentam fraqueza neuromuscular dos membros torácicos, pescoço e músculos respiratórios (Gualtieiri, 2011; Gupta & Milatovic, 2012), podendo ainda manifestar défices neurológicos, tremores musculares, convulsões, alterações posturais ou comportamentais, depressão, anorexia, diarreia e miose ou midríase. A morte destes animais deve-se a hipoventilação ou depressão respiratória (Gualtieiri, 2011).

Embora não haja terapêutica específica nestas situações, os doentes beneficiam da implementação de medidas de suporte (Costa, 2013), com utilização de atropina e 2-PAM (Gupta & Milatovic, 2012), sendo, contudo, discutível a utilização da atropina dada a ausência de sinais muscarínicos típicos (Hopper, Aldrich & Haskins, 2002; Means, 2013).

Por sua vez, a síndrome polineuropática retardada induzida por organofosforados, por sua vez, é caracterizada pela degeneração distal dos axónios motores e sensitivos longos e de grande diâmetro dos nervos periféricos e medula espinhal (Gupta & Milatovic, 2012). Esta síndrome não está relacionada com a inibição da AChE, mas sim com a inibição da esterase alvo de neuropatia (NTE) por diversos OF e alguns CM (Costa, 2013), causando o aparecimento de sinais clínicos uma semana a um mês após a exposição, nomeadamente défices sensitivos, dor, fraqueza, ataxia e paralisia flácida que pode evoluir para paralisia espástica (Meerdink, 2004). O tratamento consiste na instituição de suporte sintomático (Volmer, 2011).

7.3. Diagnóstico

Os principais diagnósticos diferenciais referem-se a compostos e condições patológicas com capacidade de produzir efeitos neuromusculares, em particular sinais muscarínicos, como micotoxinas, amitraz, piretrinas e piretróides, surfactante catiónico, cianobactérias, cogumelos, pancreatite ou gastroenterite, metaldeído e rodenticidas (Gualtieiri, 2011; Means, 2013),

O diagnóstico de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos é frequentemente presuntivo tendo por base, a história e sinais clínicos observados. A confirmação pode ser realizada através de análise química de tecidos e/ou fluidos, para deteção de um eventual composto suspeito ou realização da avaliação da atividade da colinesterase (Volmer, 2011). É ainda possível a realização do teste de resposta positiva a atropina, permitindo distinguir entre intoxicações por OF e CM de outras condições com sintomatologia similar mas causa diferente, através da administração de uma dose pré anestésica de atropina (0,02 mg/kg), verificando que esta não deverá ser causadora de sinais de atropinização (Gualtieiri, 2011; Means, 2013; Volmer, 2011).

A deteção do composto *ante mortem* pode ser realizada através de pesquisa no vómito ou conteúdo gástrico, sangue (Gualtieiri, 2011), urina e pêlo (Volmer, 2011).

A recolha de sangue no animal vivo permite a determinação da atividade da colinesterase, sendo que diminuições na ordem dos 50 a 80% são consistentes com exposição e intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos (Volmer, 2011). O sangue recolhido deverá ser refrigerado de modo a que a actividade enzimática seja diminuída ao máximo ou mesmo suspensa proporcionando assim resultados mais fiáveis (Means, 2013).

Post mortem podem ser recolhidas amostras do fígado, conteúdo gástrico, urina e pêlo para pesquisa do tóxico. Pode também ser recolhida a retina e cérebro *post mortem* para determinação da colinesterase (Volmer, 2011).

A preservação da amostra de sangue refrigerado e de cérebro congelado é especialmente importante em intoxicações por carbamatos, minimizando resultados falsos negativos na avaliação da atividade da colinesterase, dado o carácter reversível da ligação à AChE (Means, 2013). Os resultados falsos negativos são também possíveis nos casos em os OF e CM não atravessam a barreira hemato-encefálica, não estando presentes no cérebro no momento da pesquisa (Means, 2013).

A análise química toxicológica, que permite fazer o diagnóstico definitivo de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos, é normalmente realizada recorrendo a técnicas cromatográficas, associadas ou não à espectrometria de massa, sendo apontadas como as mais eficazes na detecção, identificação e quantificação destes compostos (Osweiler & Imerman, 2012). As técnicas de cromatografia baseiam-se no princípio geral da separação dos compostos presentes numa amostra que migram numa fase estacionária (sólida) após ser submetida à acção de uma fase móvel (líquida ou gasosa). A migração das moléculas e

separação das mesmas depende da sua afinidade para a fase estacionária (Lenehan, 2013). Segundo Kaštelan-Maca e Babić (2003), apesar das técnicas de cromatografia gasosa (GC do anglo-saxónico *Gas Chromatography*) e líquida (HPLC - do anglo-saxónico *High Pressure Liquid Chromatography*) serem superiores, a técnica de cromatografia de camada fina (CCF ou TLC do anglo-saxónico *thin layer chromatography*) é utilizada com maior frequência na análise de pesticidas, devido à modificação das fases estacionárias, à optimização das fases móveis e ao desenvolvimento de novos métodos de quantificação e de aquisição de cromatogramas. A CCF consiste numa variante da cromatografia líquida, em que a fase estacionária se encontra disposta numa camada fina, num suporte planar inerte e rígido (Lewis, 2009; Lewis & Lenehan, 2013). A utilização desta técnica apresenta inúmeras vantagens, nomeadamente a possibilidade de realização da migração de várias amostras simultaneamente (Lewis, 2009; Lewis & Lenehan, 2013), o seu baixo custo e ainda várias possibilidades de deteção visual (Ojanperä, 2000). Porém, apresenta também algumas desvantagens, que poderão afetar os resultados obtidos, em particular, a dificuldade de regular a taxa de migração da amostra devido à separação por capilaridade e a aplicação manual das amostras, que corresponde a um fator de variabilidade entre testes relacionado com o operador (Lewis & Lenehan, 2013). O limite de deteção pode também constituir um fator limitante comparativamente a outras técnicas cromatográficas (Lewis, 2009; Lewis & Lenehan, 2013), apresentando um limite de deteção de 3 microgramas para inseticidas OF e de 2.5 microgramas para CM (Rodrigues *et al.*, 2005).

A leitura das placas de cromatografia pode ser realizada através da observação das manchas radiolucidas formadas sob lâmpada UV, com observação e comparação dos fatores de retenção (Rf) e da visualização de manchas cromáticas obtidas por pulverização das placas com reagentes específicos para cada grupo de compostos (Lewis, 2009; Lewis & Lenehan, 2013).

7.4. Terapêutica

A descontaminação do doente deverá ser feita em primeiro lugar, com indução do vômito, lavagem gástrica e administração de carvão ativado em associação com um agente catártico se o animal não apresentar diarreia. Quando são ingeridas coleiras inseticidas poderá ser necessário realizar endoscopia ou cirurgia para recuperação da mesma (Gualtieiri, 2011). Caso a exposição seja dérmica, oftálmica ou respiratória, deverá agir-se consoante os procedimentos de descontaminação anteriormente descritos.

Os objetivos gerais da terapêutica são a correção e suporte da componente cardíaca e respiratória e o manejo da estimulação nervosa, devendo realizar-se oxigenoterapia, administração de atropina para controlo dos sinais muscarínicos e 2-PAM para controlo dos sinais nicotínicos (Volmer, 2011). A dose de atropina recomendada é de 0.1 a 0.5 mg/Kg, sendo ainda aconselhada a administração de 25% da dose pela via endovenosa e o

restante pela via intramuscular ou subcutânea (Means, 2013). Caso necessário, nomeadamente, no controlo das secreções brônquicas e bradicardia, poderá repetir-se a administração de atropina, monitorizando atentamente as doses (máximo de 0.1 mg/kg) para que não ocorra sobredosagem (Gualtieri, 2011; Meerdink, 2004). Em casos mais graves ou em que haja risco de vida, alguns autores defendem a administração de doses superiores de atropina (2 mg/kg) (Gualtieri, 2011; Gupta & Milatovic, 2012).

Para que a administração de 2-PAM seja eficaz em intoxicações agudas, ou seja, na reversão da ligação dos OF à AchE, esta deverá ser administrada nas primeiras 24 horas após a exposição, sendo contudo também sugerido o benefício da sua utilização em casos de síndrome intermediária induzida por organofosforados, quando os sinais se manifestam após 24 horas da exposição. A dose recomendada é de 20 mg/Kg por via intramuscular, subcutânea ou endovenosa lenta, com repetição 12 e 24 horas depois se a condição aparente do doente sofrer melhorias com as administrações anteriores (Gualtieri, 2011; Means, 2013).

Segundo Wismer e Means (2012) pode também proceder-se à administração de glicopirrolato para controlo dos sinais muscarínicos.

Como terapêutica de suporte e sintomática deverá realizar-se fluidoterapia, maneo das convulsões com diazepam ou fenobarbital, administrar antieméticos em casos de vômito persistente, nomeadamente maropitant e ondansetron, e protetores gástricos, famotidina, ranitidina ou cimetidina, omeprazol e também sulcrafato em caso de úlcera (Gualtieri, 2011).

IV. Estudo – Influência das alterações analíticas detetadas através da ferramenta ePOC no diagnóstico e implementação de terapêutica em animais suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos

1. Introdução e Objetivos

Em clínica o médico veterinário é confrontado com possíveis situações de intoxicações, acidentais ou intencionais (Hackett, 2000). Apesar da investigação para o desenvolvimento e utilização de pesticidas cada vez mais seguros, nomeadamente em substituição de inseticidas OF e CM, são ainda comuns intoxicações devido à exposição dos animais a compostos utilizados em agricultura bem como exposições intencionais, tendo ainda em atenção que algumas destas substâncias são utilizadas no controlo de parasitas do próprio animal e dos espaços onde permanecem (Poppenga & Oehme, 2010).

De entre as várias classes de pesticidas, são os compostos inseticidas os que com maior frequência são a causa de intoxicações de animais de companhia a nível europeu (Berny *et al.*, 2010), e alguns estudos (Novotný *et al.*, 2011; Ruiz-Suárez *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2007) apontam os CM como o principal grupo causador de intoxicações.

O Hospital Veterinário do Oeste (HVO) situa-se numa zona rural e de campos agrícolas que, como já foi referido e segundo dados do INE, é considerada de alto risco de poluição devido à aplicação de pesticidas. Existe também a percepção pelo corpo clínico deste CAMV, em atividade há vários anos na região, que os inseticidas anticolinesterásicos, serão o grupo que estará implicado em muitos casos de intoxicação de canídeos que se apresentam no hospital.

Em casos de intoxicação aguda é fundamental a rápida atuação, com elaboração de plano de diagnóstico e instituição de terapêutica o mais atempadamente possível, de forma a melhorar o prognóstico do doente. A utilização da ferramenta de diagnóstico ePOC (analisador portátil de gases sanguíneos e eletrólitos em cuidados críticos) permite a realização de um painel diagnóstico abrangente de forma rápida e próximo do doente, sem necessidade de realização de análises em laboratório interno ou externo.

Deste modo, o presente estudo pretende avaliar a influência e valor acrescido que esta ferramenta possa evidenciar em casos de intoxicação, seja na escolha da terapêutica a implementar seja no prognóstico e duração da recuperação do doente, através da avaliação das alterações analíticas verificadas a nível hidroeletrólítico, hematológico, bioquímico e de equilíbrio ácido base.

Para atingir o objectivo proposto foram analisados individualmente os casos clínicos suspeitos de intoxicação aguda por inseticidas anticolinesterásicos presentes ao hospital, durante um período de tempo definido, analisando-os de acordo com a história pregressa, exame clínico e sinais clínicos, alterações analíticas, terapêutica, duração do internamento e análise toxicológica.

2. Material e Métodos

2.1. Animais

Foram incluídos no estudo todos os animais que se apresentaram ao serviço de consultas e de urgência no HVO, entre os meses de Março e Setembro de 2014, e que foram considerados como suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos (organofosforados e carbamatos) pelo médico veterinário de serviço, sendo este o único critério de inclusão e não se aplicando nenhum critério de exclusão. No final do período de estudo a amostra foi caracterizada quanto ao número total de animais, espécie, raça, género, idade e peso.

2.2. Exame físico e história clínica

Para todos os animais incluídos no estudo foi anotada a história pregressa e os sinais clínicos recolhidos no exame físico, nomeadamente a presença/ausência de: vômito, diarreia, alteração de ritmo e/ou frequência cardíaca, alteração de pressão arterial, cianose, tremores musculares, convulsões, hipersíaliva, dispneia, miose, midríase, alterações da temperatura corporal e secreções traqueobrônquicas. O registo foi mantido durante o acompanhamento hospitalar do doente.

2.3. Colheita e processamento de amostras

A matriz biológica escolhida quer para análise ePOC, quer para diagnóstico toxicológico laboratorial, foi o sangue. A colheita das amostras sanguíneas venosas foi realizada numa veia periférica (cefálica ou safena) através de agulha (21G ou 23G) e seringa de 5ml.

A amostra colhida foi distribuída para tubo com heparina (0.5ml) para determinações ePOC e tubo seco (volume remanescente) para análise toxicológica.

As amostras para determinações ePOC foram analisadas de imediato e as amostras para análise toxicológica foram congeladas e armazenadas no laboratório interno do HVO até à data da realização da análise, de acordo com indicação prévia do Laboratório de Farmacologia e Toxicologia (LabFarmTox) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa), onde foram analisadas.

A identificação das amostras foi realizada de acordo com o número de doente (registo interno do HVO) e à chegada ao LabFarmTox foram identificadas com o número de análise (registo interno do LabFarmTox), no entanto com o objectivo de facilitar a exposição de dados e interpretação e discussão de resultados foi atribuído a cada caso/amostra o mesmo número (sequência numérica simples).

2.4. “Enterprise Point Of Care” (ePOC)

2.4.1. Material

ePOC Reader (leitor de cartões ePOC); ePOC Host (computador portátil que calcula e apresenta os valores analíticos); Cartão de teste ePOC (medição e cálculo de parâmetros em amostras venosas): BGEM CT-1004-00-00 (pH, Na⁺, K⁺, Glu, Lac, Ca⁺⁺, Hct, pCO₂, HCO₃⁻ e TCO₂) e BGEM CT-1007-00-00 (BGEM CT-1004-00-00 + Crea, Cl⁻ e AGapK).



2.4.2. Procedimento de leitura

Ligar aparelho e aguardar comunicação entre ePOC Host e ePOC Reader; Introduzir cartão de teste ePOC (Figura 2.1), aguardar a calibração do aparelho (165 segundos), deposição da amostra (no máximo até 450 segundos após calibração): são depositados 100 microlitros com uma seringa colocada em posição vertical, perpendicularmente ao cartão de teste, num movimento único e contínuo até que seja audível um aviso sonoro e que seja apresentada uma luz indicadora de volume suficiente para a realização da análise (Figura 2.2).

Os resultados são apresentados em cerca de 35 segundos (Figura 2.3.) Os valores de referência fornecidos pela empresa Woodley Equipment Company Ltd. para animais de companhia podem ser consultados no Anexo 4 (Anónimo 2012, 2013).

Figura 2 Realização do teste ePOC (Woodley Inc.)

2.5. Análise toxicológica

A análise toxicológica das amostras recolhidas no HVO, foi realizada no LabFarmTox da FMV-ULisboa, segundo o protocolo de deteção inseticidas anticolinesterásicos em matrizes orgânicas por cromatografia de camada fina (Rodrigues *et al*, 2005).

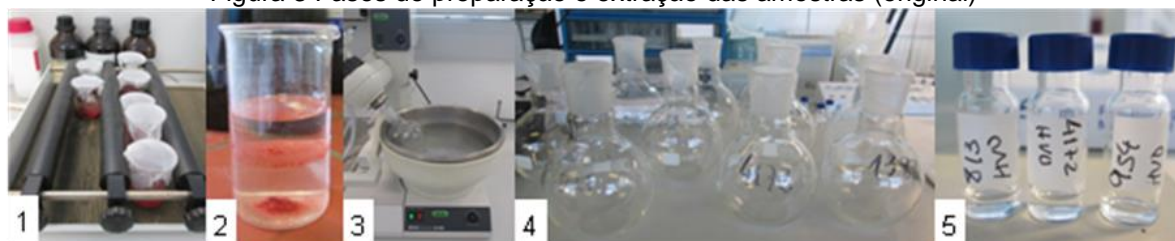
2.5.1. Material

Placas de alumínio cobertas com sílica-gel G, 60 F254 (ref. 1.05554, Merck); Evaporador rotativo (HEIDOLPH W 2000); Lâmpada de U.V-366 nm (CAMAG UV- CABINET II); Outros equipamentos laboratoriais básicos (Balança, Centrífuga, Estufa); Material de laboratório não inventariável diverso; Solventes Orgânicos vários, de grau análise (Merck; Riedel-de Haen); Padrões de Inseticidas anticolinesterásicos (Sigma); Reagentes de revelação para inseticidas anticolinesterásicos.

2.5.2. Procedimento analítico

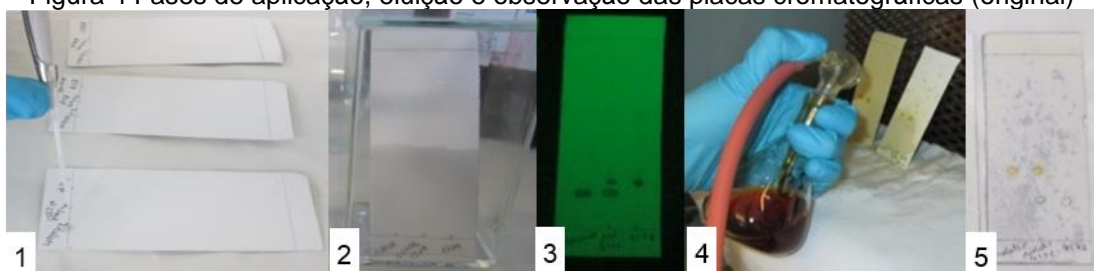
O método de análise utilizado segue sumariamente os seguintes passos: Extração do xenobiótico da matriz (sangue) (Figura 3.1); Purificação do extrato (Figura 3.2); Evaporação a extrato seco (Figura 3.3 e 3.4); Reconstituição com n-hexano (Figura 3.5).

Figura 3 Fases de preparação e extração das amostras (original)



Aplicar extratos e padrões em placa cromatográfica (Figura 4.1); Realizar a eluição em tina de cromatografia (Figura 4.2); Visualizar as placas de cromatografia com lâmpada UV a 254nm (Figura 4.3); Pulverizar a placa com o reagente revelador (Figura 4.4); Secagem (em estufa) (Figura 4.5).

Figura 4 Fases de aplicação, eluição e observação das placas cromatográficas (original)



A Detecção é considerada positiva se for visualizada mancha sob luz UV (254nm). Após visualização UV é calculado o Factor de Retenção (R_f – relação entre as distâncias da frente do solvente e da amostra, medidas a partir do ponto de aplicação). O Limite de Detecção (LOD) é de 2 μ g.

Para identificar o composto, as placas são pulverizadas com reagente revelador que em conjunto com o R_f calculado identificarão, eventualmente, a substância em causa. A sensibilidade da técnica para identificação é menor que para a sua detecção, sendo o LOD superior a 2 μ g.

2.6. Registo de dados e Análise estatística

Os dados foram recolhidos através de preenchimento, aquando da entrada do doente nas instalações, de fichas especificamente elaboradas para casos suspeitos de intoxicação (Anexo 5), resultados das análises ePOC (Anexo 6) recolhidos em documento próprio do Laboratório de análises clínicas do HVO e ficha de internamento.

Todos os dados foram transferidos e armazenados em folha de cálculo (*Microsoft Office Excel 2007®*). A análise estatística foi realizada com o *software IBM® SPSS® Statistics Data Editor versão 20*.

Os parâmetros em análise (ePOC) foram: glucose, creatinina, sódio, potássio, lactato, dióxido de carbono total, cálcio, anion gap K+, hematócrito, hemoglobina, pH, pressão parcial de dióxido de carbono e bicarbonato.

Para avaliação da associação entre as variáveis categóricas (parâmetros do analisador sanguíneo portátil e análise toxicológica) foram aplicados testes de medida central para caracterização da amostra e realizadas tabelas de contingência e teste exato de Fisher, considerando um intervalo de confiança de 95%.

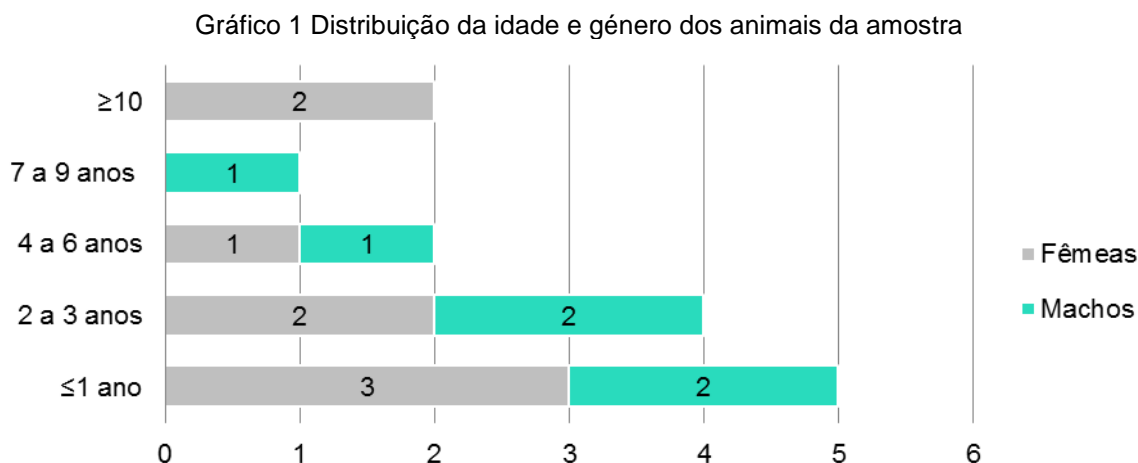
3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

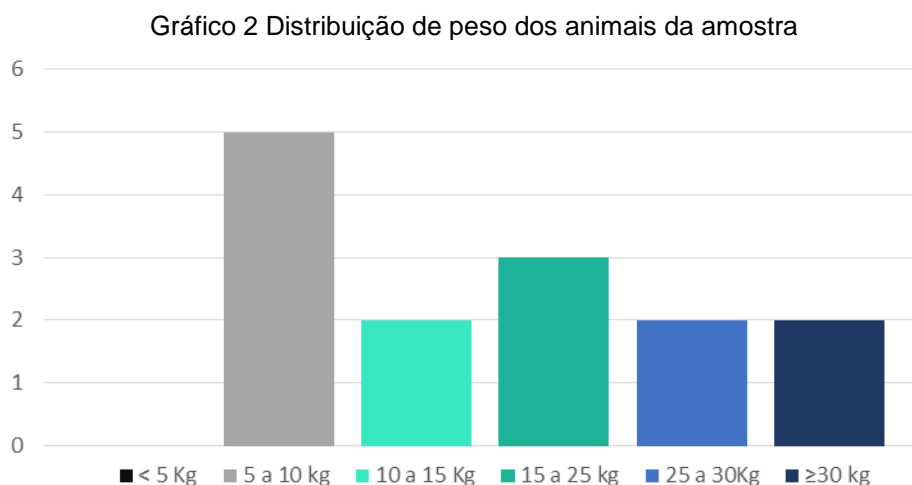
A amostra em estudo foi constituída na totalidade por canídeos, dado ter sido a única espécie com casos suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos.

Relativamente ao género do total de 14 casos suspeitos de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos, 8 eram fêmeas representando cerca de 57.1% e 6 eram machos, aproximadamente 42.9%.

A idade média dos animais afetados foi de 4.1 anos e a moda foi de 1 ano. A distribuição das idades dos indivíduos por classes, indicou uma frequência relativa de 64.3% de casos suspeitos em animais com menos de 3 anos (Gráfico 1).



O parâmetro peso foi também agrupado em classes, verificando-se uma maior frequência de animais com peso entre 5 e 10 kg, ou seja, 35.7 % da amostra (Gráfico 2)



A maioria dos animais era de raça indeterminada, representando 71.4 % da amostra (Tabela 3).

Tabela 3 Frequência absoluta da distribuição da amostra por raças

Raças	Frequência absoluta
SRD*	10
Braco Alemão	1
Boxer	1
Bulldog Inglês	1
Labrador	1

(*) SRD – Sem Raça Determinada

3.2. Sinais clínicos

A sintomatologia apresentada pelos animais foi variada, observando-se contudo com maior frequência de ocorrência tremores, hipersíalía, hipertermia, cianose, diarreia e vômito (Tabela 4).

Tabela 4 Distribuição dos sinais clínicos

Sinal clínico	N	%
Tremores	13	93%
Hipersíalía	9	64%
Hipertermia	8	57%
Diarreia	8	57%
Cianose	7	50%
Vômito	5	36%
Midríase	2	14%
Hipotensão	1	7%
Dispneia	1	7%
Miose	1	7%
Bradycardia	1	7%
Convulsões	1	7%
Secreções traqueobrônquicas	1	7%

3.3. Valores analíticos (com analisador sanguíneo portátil ePOC)

Os resultados obtidos através do analisador sanguíneo ePOC demonstraram, maior frequência, uma diminuição do pCO₂, aumento da concentração de lactato, aumento dos valores de hematócrito e hemoglobina, presença de hiperglicemia e aumento dos níveis de creatinina (Tabela 5).

Tabela 5 Distribuição das alterações obtidas por análise ePOC

Parâmetro	Variação	N	%	Parâmetro	N	%	
Glucose	Aumento	5	36%	Hct	Aumento	7	50%
	Normal	9	64%		Normal	6	43%
	Diminuição	0	0%		Diminuição	1	7%
Sódio	Aumento	1	7%	Hgb	Aumento	7	50%
	Normal	13	93%		Normal	6	43%
	Diminuição	0	0%		Diminuição	1	7%
Potássio	Aumento	0	0%	pH	Aumento	1	7%
	Normal	12	86%		Normal	10	71%
	Diminuição	2	14%		Diminuição	3	21%
Lactato	Aumento	5	36%	pCO ₂	Aumento	3	21%
	Normal	9	64%		Normal	2	14%
	Diminuição	0	0%		Diminuição	9	64%
TCO ₂	Aumento	1	7%	HCO ₃	Aumento	4	29%
	Normal	11	79%		Normal	9	64%
	Diminuição	2	14%		Diminuição	1	7%
Cálcio	Aumento	0	0%	Creatinina*	Aumento	3	50%
	Normal	11	79%		Normal	3	50%
	Diminuição	3	21%		Diminuição	0	0%
Cloro*	Aumento	0	0%	AGapK+ *	Aumento	1	17%
	Normal	5	83		Normal	3	50%
	Diminuição	0	0%		Diminuição	1	17%
	Erro	1	17%		Impossível calcular	1	17%

* n= 6 (devido a diferente cartão de teste ePOC, dada a disponibilidade de stock no fornecedor)

3.4. Análise toxicológica

A cromatografia de camada fina (CCF), segundo a metodologia e protocolo utilizados, permite detectar através da visualização das manchas em UV (254nm), a presença de compostos do grupo dos insecticidas anticolinesterásicos (OF e CM), o que aconteceu em 6 das 10 amostras submetidas a análise. Os factores de retenção (Rf) determinados em cada amostra (com detecção positiva em UV) indicou consistência com os Rf's atribuídos ao grupo de compostos Carbamatos, segundo a metodologia utilizada.

Na segunda etapa (identificação) as placas cromatográficas foram pulverizadas com reagentes de revelação, sendo o resultado negativo (ausência de mancha colorida) quer para compostos OF quer CM.

Os resultados obtidos nas placas de cromatografia realizadas encontram-se resumidos de seguida na Tabela 6.

Tabela 6 Resultados analíticos toxicológicos por CCF

Número da análise	Número de doente (HVO)	Resultado (UV)	Resultado (reagente OF)	Resultado (reagente CM)
1	808	Negativo	-	-
2	813	Positivo	Negativo	Negativo
3	4172	Positivo	Negativo	Negativo
4	954	Positivo	Negativo	Negativo
5	1227	Negativo	-	-
6	301	Positivo	Negativo	Negativo
7	1388	Negativo	-	-
8	1436	Negativo	-	-
9	1118	Positivo	Negativo	Negativo
10	1509	Positivo	Negativo	Negativo

(-) Não realizou o teste

3.5. Análise estatística

As alterações dos parâmetros verificadas através da análise sanguínea com ferramenta ePOC (Tabela 7) não permitiu a identificação de maior incidência em nenhum dos parâmetros avaliados tendo em conta os resultados analíticos toxicológicos.

Tabela 7 Distribuição das alterações analíticas consoante o diagnóstico toxicológico

Resultado	N	Diagnóstico Toxicológico	
		POSITIVO	NEGATIVO
Hiperglicémia	4	2	2
Aumento da creatinina	3	2	1
Hipernatrémia	1	0	1
Hipocalémia	1	0	1
Aumento do lactato	5	4	1
Diminuição do TCO ₂	2	1	1
Hipocalcémia	1	0	1
Aumento do AGapK ⁺	1	0	1
Diminuição do AGapK ⁺	1	0	1
Aumento do Hct	6	5	1
Diminuição do Hct	1	0	1
Aumento da Hgb	6	5	1
Diminuição da Hgb	1	0	1
Acidémia	2	2	0
Aumento do pCO ₂	1	1	0
Diminuição do pCO ₂	8	4	4
Aumento do HCO ₃	2	2	0
Diminuição do HCO ₃	1	1	0

Estatisticamente, as alterações hematológicas, bioquímicas, eletrolíticas e de gases sanguíneos verificadas nos casos de intoxicação, foram testadas através de tabelas de contingência e teste exato de Fisher (Anexo 7). Estes não demonstraram relações estatisticamente significativas entre as variáveis testadas para um intervalo de confiança de 95% ($p\text{-value}<0.05$).

4. Discussão de casos clínicos

A discussão individual dos casos suspeitos de intoxicações visa relacionar as alterações apresentadas nas análises sanguíneas (ePOC) (Anexo 8) com a sintomatologia apresentada, permitindo a tomada de decisões conscientes acerca da terapêutica implementada.

Por falta de informação facultada pelos proprietários não foi possível apresentar em todos os casos clínicos o intervalo de tempo decorrido entre a possível exposição ao composto tóxico e a manifestação de sinais clínicos.

Caso 1 - BART (1197), Macho, 1 ano, 25 kg

História Progressa: Passeio com os donos em zona de campos agrícolas

Sinais clínicos diarreia, cianose, tremores, hipersialia, T=39.3°C

Alterações EPOC hipocalémia e aumento da pCO₂

Terapêutica fluidoterapia (NaCl 0.9% e LR), suplementação 20mEq de KCl, diazepam, atropina, ranitidina, midazolam e butorfanol IM

Diagnóstico Toxicológico Não realizado (por impossibilidade de colheita de amostras)

Duração do internamento: 1 dia

O Bart apresentava ligeira hipocalémia devido à perda de potássio pela via gastrointestinal, nomeadamente diarreia (DiBartola & de Moraes, 2012; Kogika & de Moraes, 2008, McGrotty & Bilbrough, 2013). Neste caso, é indicada a realização de suplementação do soro (LR ou NaCl) com 2 a 3 mEq/Kg de KCl por um período de 24 horas (Schaer, 2013). O aumento ligeiro da pCO₂ apresentado poderá dever-se a hipoventilação devido ao fenómeno de toxicidade, sendo compatível com a coloração das mucosas (Bateman, 2008). Após a administração da medicação verificou-se a resolução dos sinais clínicos apresentados e a melhoria da condição geral do animal, não sendo necessária a implementação de medidas adicionais de oxigenoterapia, tendo alta no dia seguinte com apetite normal.

Como medidas de suporte, de acordo com os sinais clínicos apresentados é recomendada a administração de fluidoterapia e terapêutica anti-convulsiva (Gualtieri,2011).

Caso 2 - KIKO (696), Macho, 1 ano, 9.7 kg

História Progressa: Após passeio sozinho apresentava-se prostrado, com vômito, diarreia aquosa e anorexia

Sinais clínicos T=37.4°C

Alterações EPOC hiperglicémia, aumento do Hct e Hgb, aumento do HCO₃

Terapêutica fluidoterapia (LR) e ranitidina

Diagnóstico Toxicológico Não realizado (por impossibilidade de colheita de amostras)

Duração do internamento: 1 dia

No caso clínico do Kiko, à semelhança de outros casos suspeitos de intoxicação por pesticidas no presente estudo, os valores aumentados de glucose devem-se provavelmente ao stresse existente, com secreção aumentada de glucocorticoides e catecolaminas e aumento da produção de glucose hepática (Nelson, 2010). Estudos recentes referem também a relação entre o desenvolvimento de hiperglicemia e intoxicação por inseticidas

anticolinesterásicos organofosforados (Rahimi & Abdollahi, 2007; Joshi & Rajini, 2012). Os valores de glicose regressam à normalidade em indivíduos saudáveis sem necessidade de intervenção terapêutica (Seifert, 2001). O ligeiro aumento de Hct é justificável pela perda de fluidos, nomeadamente através de vômito e diarreia. É expectável o aumento dos valores da Hgb, dado tratar-se de um valor calculado em função do Hct. Estas considerações relativamente aos valores de Hct e Hgb são válidas nos restantes casos que apresentam aumento destes parâmetros. Dado que os valores de bicarbonato são calculados em função do pH e da pCO₂, o ligeiro aumento verificado, não significativo, pode dever-se a alterações ou erros analíticos dos mesmos (Foy & de Moraes, 2008). O Kiko teve alta no dia seguinte sem sintomatologia clínica e apetite normal.

Caso 3 - STELLA (618), Fêmea, 1 ano, 19.85kg

História Progressiva: Possível ingestão de ervas numa horta e apresentou vômito, convulsões e hipersialia (em casa)

Sinais clínicos vômito, tremores, secreções salivares, T=38.1°C

Alterações EPOC aumento do TCO₂, hipocalcémia, acidémia, aumento da pCO₂ e aumento do HCO₃

Terapêutica fluidoterapia (LR), diazepam, ranitidina

Diagnóstico Toxicológico Não realizado (por impossibilidade de colheita de amostras)

Duração do internamento: 1 dia

A Stella, uma cadela de raça Bulldog Inglês apresentava um aumento do TCO₂. Este valor é calculado em função do pH e da pCO₂, sendo indicativo da presença de um distúrbio ácido-base (DiBartola, 2012a; Monning, 2013). O aumento do TCO₂ pode indicar a presença de alcalose metabólica ou corresponder à adaptação renal a acidose respiratória (DiBartola, 2012a). A presença de acidémia e aumento da pCO₂ indicam a presença de um processo de acidose respiratória primária (por hipoventilação relacionada com doença neuromuscular induzida por compostos tóxicos ou fármacos, particularmente organofosforados, ou restrição das vias aéreas) (Monning, 2013). Apesar do desenvolvimento da correta resposta adaptativa (aumento do HCO₃) e adequada compensação do pH, este não é compensado de forma completa, não regressando por isso aos valores de referência normais (Bateman, 2008; DiBartola, 2012a; Johnson, 2008b; McGrotty & Brown, 2013; Monning, 2013). Na presença de acidose respiratória é recomendada a instituição de oxigenoterapia com ventilação assistida, caso necessário, e correção da causa primária do distúrbio ácido-base (Johnson, 2008a; Monning, 2013).

O cálcio ionizado corresponde à fração biologicamente ativa do cálcio total (Scheck & Chew, 2008). Os valores de cálcio ionizado, contrariamente aos valores de cálcio total, não são afetados por alterações nas concentrações de albumina sérica. Porém, de acordo com o método de colheita, nomeadamente exposição ao ar, podem registar-se alterações significativas deste valor, e deste modo não foram consideradas relevantes as variações

analíticas deste parâmetro no presente estudo (McGrotty & Bilbrough, 2013). A Stella teve alta no dia seguinte sem sinais clínicos e apetite normal.

Caso 4 - BABUCHA (808), Fêmea, 3 anos, 17.6 kg

História Progressa: início de sintomatologia uma hora após passeio com a dona

Sinais clínicos tremores, hipersíalía, midríase, T=39.8°C

Alterações EPOC diminuição da pCO₂

Terapêutica fluidoterapia (LR), diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Negativo

Duração do internamento: 1 dia

Caso 5 - SADA (813), Fêmea, 3 anos, 12kg

História Progressa: Após passeio com as donas em zona de campos agrícolas. Presença de sinais clínicos há duas a três horas.

Sinais clínicos diarreia, cianose, tremores, hipersíalía, midríase, T=39.6°C

Alterações EPOC diminuição da pCO₂

Terapêutica fluidoterapia (LR) e diazepam

Diagnóstico Toxicológico Positivo

Duração do internamento: 1 dia

A Babucha e a Sada apresentavam uma diminuição da pCO₂, contudo sem alterações eletrolíticas adicionais, sendo implementada fluidoterapia sem qualquer suplementação. A diminuição da pCO₂, tal como nos seguintes casos apresentados, é compatível com um quadro de hiperventilação, devido ao possível estado de hipoxémia, agitação, dor e stresse (Irizarry & Reiss, 2009a; McGrotty & Brown, 2013). Após a administração de terapêutica adequada, ambas tiveram alta no dia seguinte, sem sinais clínicos e com apetite e temperatura normais.

Caso 6 - LINDA (890), Fêmea, 1 ano, 36kg

História Progressa: Presença de sinais clínicos há uma hora, após passeio

Sinais clínicos diarreia, tremores, hipersíalía, T=40.3°C

Alterações EPOC hipocalcémia, alcalémia e diminuição da pCO₂

Terapêutica fluidoterapia (NaCl 0.9%), diazepam, atropina e métodos passivos de arrefecimento (toalha molhada)

Diagnóstico Toxicológico Não realizado (por impossibilidade de colheita de amostras)

Duração do internamento: 1 dia

A associação de alcalémia e diminuição da pCO₂ indicam um processo de alcalose respiratória primário (devido a hiperventilação), sem evidências de compensação (diminuição do HCO₃) (Bateman, 2008; Johnson, 2008b; Kerl, 2010; McGrotty & Brown, 2013; Monning, 2013). A terapêutica de situações de alcalose respiratória visa a resolução da causa primária do distúrbio ácido-base e poderão englobar a sedação e analgesia do doente (Monning, 2013). A Linda teve alta no dia seguinte sem apresentação de sinais clínicos.

Caso 7 - TECO (4172), Macho, 9 anos, 7kg

História Progressa: Início de sinais clínicos em poucos minutos (muito agudo)

Sinais clínicos vômito, diarreia, cianose, tremores, hipersíalía, T=40.4°C

Alterações EPOC aumento do Lac, aumento do Hct e Hgb e diminuição da pCO₂

Terapêutica fluidoterapia (LR), diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Positivo

Duração do internamento: 1 dia

O aumento da forma L-Lactato, ocorre devido à sua síntese principalmente pelo músculo esquelético e intestino, em situações de metabolismo anaeróbio. O aumento do lactato é, portanto, um indicador de hipoperfusão e hipoxia tecidual. Amostras venosas recolhidas de vasos periféricos, quando obtidas em situações de estase prolongada podem provocar falsos aumentos deste parâmetro (McGrotty & Bilbrough, 2013). No caso do Teco, a acidose láctica pode ser definida como acidose láctica do tipo A, uma vez que se deve a um aumento da glicólise e consumo de oxigénio presente em situações de exercício aumentado ou tremores e convulsões (de Moraes, Bach, & DiBartola, 2008; McGrotty & Bilbrough, 2013). Quando este tipo de acidose não apresenta resolução rápida corresponde a um indicador de mau prognóstico (McGrotty & Bilbrough, 2013; Sharkey & Wellman, 2013; Stevenson *et al.*, 2007). Na presença de um caso de acidose metabólica, por aumento da produção de ácidos orgânicos, a resposta compensatória expectável corresponde à diminuição da pCO₂ (De Moraes, 2008). Porém, no caso clínico do Teco, dado que o pH se encontra nos valores normais, deverá ser considerada a possibilidade da presença de um distúrbio misto, nomeadamente acidose metabólica e alcalose respiratória, devido à intensa atividade muscular provocada pelos tremores associada a hipoxémia e hiperventilação (de Moraes & Leisewitz, 2012). A presença de distúrbios mistos deverá ser considerada quando os valores de pCO₂ e HCO₃ apresentam alterações em direções contrárias, quando o pH se situa em valores normais apesar das alterações a nível de pCO₂ e/ou HCO₃, quando a alteração de pH é mais significativa do que seria esperado em resultado do distúrbio primário e em casos de falha de implementação do mecanismo compensatório (Monning, 2013). Em casos de acidose metabólica devido a aumento da concentração de H⁺ por produção endógena (lactato) ocorre a diminuição de bicarbonato de forma a manter a eletroneutralidade, ocorrendo uma diminuição do rácio HCO₃:pCO₂ e do pH (Irizarry & Reiss, 2009). Contudo os valores de bicarbonato são calculados em função do pH e da pCO₂, não se registando alterações dos valores de bicarbonato devido à presença do distúrbio misto com alteração dos parâmetros referidos. O tratamento consiste na resolução das causas primárias do distúrbio ácido-base, não sendo necessário implementar terapêutica para correção do pH, dado que este se encontra nos intervalos de referência normais (De Moraes & Leisewitz, 2012). O Teco teve alta no dia seguinte sem apresentar sinais clínicos.

Caso 8 - CHUPETA (954), Fêmea, 6 anos, 6.7kg

História Progressa: Possível ingestão de veneno de caracóis (moluscicida)

Sinais clínicos vômito, diarreia, tremores, hipersialia, T=38.1°C

Alterações EPOC hiperglicemia, aumento do Lac, aumento do Hct e Hgb, acidemia, aumento da pCO₂, aumento do HCO₃

Terapêutica fluidoterapia (LR) diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Positivo

Duração do internamento: 1 dia

A Chupeta apresentava acidemia e aumento da pCO₂ indicando a presença de acidose respiratória primária com o aumento do HCO₃ como mecanismo compensatório (Monning, 2013). Contudo, neste caso, a presença de valores aumentados de lactato indicam a presença de um distúrbio misto, com efeito cumulativo nas alterações de pH. Devido a estas alterações cumulativas no pH o bicarbonato calculado não representa o valor real do mesmo. A associação de acidose respiratória e acidose láctica ocorre secundariamente a alterações agudas neuromusculares por ação de venenos neurotóxicos, com o desenvolvimento de acidose láctica em resposta à hipoxemia (De Moraes & Leisewitz, 2012). É recomendada a terapêutica direcionada à causa primária do distúrbio ácido-base, com ventilação assistida caso necessário, reduzindo deste modo a pCO₂ e aumentando os valores de pH. Não é indicada a administração de bicarbonato de sódio apesar da acidemia grave, uma vez que, o doente não terá a capacidade de excretar o pCO₂ produzido (De Moraes & Leisewitz, 2012). A Chupeta teve alta no dia seguinte sem sintomatologia clínica.

Caso 9 - CARRY (1227), Fêmea, 12 anos, 30kg

História Progressa: Início de sintomatologia 15 minutos após período não vigiado

Sinais clínicos diarreia, cianose, tremores, hipersialia, dispneia, miose T=42°C

Alterações EPOC hiperglicemia, aumento da crea, aumento do Lac, diminuição do TCO₂, aumento do AGapK+, aumento do Hct e Hgb e diminuição da pCO₂

Terapêutica oxigenoterapia, fluidoterapia (LR), diazepam, atropina, furosemida, métodos passivos de arrefecimento, butorfanol e midazolam

Diagnóstico Toxicológico Negativo

Duração do internamento: 1 dia

No caso clínico da Carry, o aumento dos valores de creatinina, tal como nos restantes casos clínicos apresentados, pode estar relacionado com a azotemia pré-renal, devido à perda de fluidos por vômito e diarreia originando a desidratação do animal ou serem indicativos de dano renal (Fitzgerald, 2013b; Gough, 2007). A diminuição da TCO₂ pode dever-se à existência de acidose metabólica ou à adaptação renal a alcalose respiratória (DiBartola, 2012a). A presença de dispneia está também associada a alterações respiratórias e distúrbios da regulação ácido-base (Johnson & de Moraes, 2012). No presente caso, o aumento de lactato e a diminuição da pCO₂ com valores de pH normal, indicam a presença de um distúrbio misto, nomeadamente alcalose respiratória e acidose láctica, tal como no caso clínico 7 (Teco). Os valores de “anion gap” auxiliam na determinação da causa de

acidose metabólica (Irizarry & Reiss, 2009b), dado que contabiliza os aniões e catiões não mensuráveis (Kaae & de Moraes, 2008). O “anion gap” corresponde à diferença entre a soma de sódio, potássio e catiões não medidos e a soma de cloro, bicarbonato e aniões não medidos, como por exemplo o lactato (Kaae & de Moraes, 2008). Com o aumento do lactato, a concentração de bicarbonato diminui de forma a manter a eletroneutralidade. Quando a acidose é devida a aumento de aniões não medidos, a diminuição do HCO_3 não é acompanhada por uma diminuição do cloro, resultando por isso num “anion gap” aumentado, como sucede no caso da Carry (Kaae & de Moraes, 2008).

Caso 10 - BART (301), Macho, 3 anos, 15kg

História Pgressa: sem registo de história pgressa

Sinais clínicos vômito, diarreia, tremores, hipersíalía, $T=40.8^\circ\text{C}$

Alterações EPOC aumento do Lac, aumento do Hct e Hgb, diminuição da $p\text{CO}_2$, aumento do HCO_3

Terapêutica fluidoterapia (LR), diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Positivo

Duração do internamento: 1 dia

O aumento dos níveis de lactato, com valores normais de “anion gap”, ocorre em situações de animais com hipoproteinémia, anulando-se e permanecendo o “anion gap” nos valores de referência (Bateman, 2008). No caso clínico do Bart a presença de diminuição da $p\text{CO}_2$, aumento do lactato e pH dentro dos limites de referência normais, sugere a presença de um distúrbio misto, nomeadamente alcalose respiratória e acidose metabólica. O aumento dos valores de bicarbonato dever-se-á, possivelmente, às alterações do pH e $p\text{CO}_2$, valores de base para o cálculo de HCO_3 , sendo por isso improvável a existência de um distúrbio triplo (acidose metabólica e alcalose metabólica complicada por alcalose respiratória). A terapêutica, tal como nos casos anteriores visa a resolução das causas primárias do distúrbio ácido-base (De Moraes & Leiswitz, 2012). Após a administração da medicação prescrita o Bart registou melhoras significativas e teve alta no dia seguinte sem manifestações clínicas e apetite normal.

Caso 11 - TITA (1388), Fêmea, 13 anos, 5.5kg

História Pgressa: sem registo da história pgressa

Sinais clínicos tremores, $T=38.9^\circ\text{C}$

Alterações EPOC hipernatrémia, diminuição do Hct e Hgb e diminuição da $p\text{CO}_2$

Terapêutica fluidoterapia (LR), diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Negativo

Duração do internamento: 1 dia

A Tita apresentava ligeiro aumento dos níveis do sódio, pouco significativos clinicamente, podendo estar relacionados com a técnica analítica, não sendo considerados relevantes perante o quadro geral do doente. A diminuição dos valores de Hct e Hgb não foram

considerados reais devido à formação de coágulo alterando a medição dos mesmos. A Tita teve alta no dia seguinte sem sinais clínicos.

Caso 12: MOUKIL (1086), Macho, 2 anos, 26kg

História Progressa: Início de sinais clínicos há 30 minutos

Sinais clínicos diarreia, prostração, cianose, tremores, hipersialia, T=38.2°C

Alterações EPOC hiperglicemia, hipocalcemia, hipocalcemia, diminuição do AGapK+ e diminuição da pCO₂

Terapêutica oxigenoterapia, fluidoterapia (NaCl 0.9%), suplementação com 20mEq KCl, diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Negativo

Duração do internamento: 2 dias

A diminuição do “anion gap” está associada a situações de hipoalbuminemia (Kaae & de Moraes, 2008). Após a administração da medicação o doente melhorou significativamente, tendo alta dois dias após o internamento, sem apresentar sinais clínicos.

Caso 13 - NICO (1118), Macho. 4 anos, 8.9kg

História Progressa: Ingeriu tóxico desconhecido durante passeio sozinho

Sinais clínicos vômito, bradicardia, hipotensão, cianose, tremores e convulsões, hipersialia, T=40.9°C

Alterações EPOC hiperglicemia, aumento da crea, aumento do Lac, diminuição do TCO₂, aumento do Hct e Hgb, acidemia, diminuição da pCO₂ e diminuição de HCO₃

Terapêutica fluidoterapia (NaCl 0.9% e LR), ranitidina, diazepam, atropina, bicarbonato de sódio

Diagnóstico Toxicológico Positivo

Duração do internamento: no próprio dia (com termo de responsabilidade)

Os valores verificados no caso do Nico, nomeadamente o aumento de lactato, diminuição do TCO₂, acidose e diminuição de HCO₃, indicam a presença de acidose metabólica (De Moraes & Leisewitz, 2012) e presença de adequada resposta compensatória (diminuição da pCO₂) (Monning, 2013). A terapêutica deverá visar a estabilização do doente e correção da causa primária do distúrbio ácido-base. Apenas em casos em que não seja possível corrigir a causa primária (DiBartola, 2012b) ou se trate de uma acidemia severa (inferior a 7.1) se poderá optar pela administração de terapêutica alcalinizante (Monning, 2013). Devido à associação de acidose láctica e acidose metabólica, o Nico apresentava um valor de pH de 7.082. Apesar das fortes alterações analíticas e sintomatologia apresentadas o Nico teve alta com termo de responsabilidade por vontade do dono no próprio dia, não tendo sido possível realizar o acompanhamento do caso clínico.

Caso 14 - PEIA (1509), Fêmea, 1 ano, 12kg

História Progressiva: Ingeriu substância desconhecida. Sinais imediatos

Sinais clínicos tremores, cianose T=39.5°C

Alterações EPOC aumento da creatinina e aumento do Hct e Hgb

Terapêutica oxigenoterapia, fluidoterapia (LR), diazepam e atropina

Diagnóstico Toxicológico Positivo

Duração do internamento: 1 dia

No caso clínico da Peia, as possíveis causas das alterações analíticas verificadas encontram-se discutidas previamente no texto.

De um modo geral é possível verificar a importância da determinação dos eletrólitos e equilíbrio ácido-base em contexto de urgência e a sua relação na avaliação do doente e implementação de terapêutica através da comparação do caso clínico da Stella (3), Teco (7), Chupeta (8) e Bart (10), que apesar da sintomatologia similar apresentavam distúrbios ácido-base diferentes, devendo, também, a abordagem terapêutica ser diferente.

A avaliação dos resultados obtidos através da ferramenta ePOC permite ainda avaliar a gravidade da situação clínica e implementação da terapêutica apropriada, evidenciada particularmente em situações críticas como no caso clínico 13 (Nico).

5. Discussão

A correta avaliação, diagnóstico e manejo de um doente suspeito de intoxicação deve basear-se numa abordagem sistemática desde a triagem, recolha da história clínica e abordagem de urgência, aos testes diagnósticos laboratoriais e às análises químicas e à instituição de terapêutica.

Em nenhum dos casos suspeitos de intoxicação os proprietários contactaram o hospital veterinário previamente, impossibilitando o processo de triagem telefónica, o aconselhamento imediato e a preparação das instalações e materiais para intervenção o mais rapidamente possível. Através do processo de triagem telefónica é possível estabelecer o nível de consciência do animal e a presença de stresse respiratório, de forma a ponderar o aconselhamento de indução de vômito, consoante as características do tóxico e o tempo decorrido desde a exposição (Mellema, 2013). Contudo, todos os doentes com alterações respiratórias e neurológicas, vômito persistente, bradicardia ou taquicardia, hemorragias, fraqueza ou membranas mucosas pálidas deverão ser assistidos no hospital o mais rapidamente possível. Consoante a proximidade do hospital, não deverão por isso ser aconselhadas medidas de descontaminação em casa, de forma a não atrasar a prestação de auxílio em doentes críticos (Drobatz, 1994).

A fase de recolha de informação foi realizada durante o exame clínico, fornecendo conhecimento essencial não só das características da eventual exposição e meio ambiente envolvente mas também das características individuais do doente. A maioria dos animais desenvolveu um quadro sintomatológico suspeito de intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos após passeio, sozinhos ou acompanhados, numa zona geográfica maioritariamente rural e de campos agrícolas. A ocorrência dos casos é, de um modo geral, compatível com exposição a pesticidas dada a maior frequência de utilização desta classe de tóxicos nas estações de Primavera e Verão (Gwaltney-Brant, 2011).

A amostra de animais suspeitos de intoxicação era constituída maioritariamente por animais com menos de 3 anos de idade. Segundo Gwaltney-Brant (2011), os jovens adultos, com idade média de 4 anos, estão frequentemente envolvidos em possíveis envenenamentos devido à sua natureza inquisitiva, que os tornam mais predispostos a ingerir xenobióticos nocivos. Não é, contudo, possível inferir uma maior gravidade da sintomatologia dos animais afetados consoante a faixa etária, pois inúmeros fatores preponderantes são desconhecidos, particularmente a dose a que os animais foram expostos e o grau de periculosidade dos compostos eventualmente envolvidos.

A amostra englobava animais de vários pesos, desde os 5 aos 36kg. O peso corporal não influencia diretamente a toxicidade dos compostos, sendo no entanto importante perceber, nomeadamente, a composição e percentagem de gordura corporal. É importante avaliar também as variações de peso em animais internados devido à sua importância na monitorização do estado geral e da terapêutica implementada.

Os animais eram sobretudo de raça indeterminada, não sendo também o polimorfismo genético um fator a considerar na intensidade das reações de toxicidade apresentadas, tendo em atenção os compostos suspeitos. A raça deve, contudo, ser valorizada relativamente às variações anatómicas. No caso da Stella, uma raça braquicefála, poderá necessitar de manejo apropriado e cuidadoso nos processos de descontaminação dado o risco acrescido de pneumonia por aspiração.

Os sinais clínicos apresentados com maior frequência corresponderam a sinais muscarínicos (cianose, hipersialia, diarreia e vômito), nicotínicos (tremores) e resultantes da intensa atividade muscular (hipertermia). A informação disponível situa o aparecimento dos mesmos entre alguns minutos e uma hora após a eventual exposição ao tóxico, sendo concordante com a suspeita inicial de intoxicação aguda por inseticidas anticolinesterásicos. Em todos os casos clínicos foram realizadas análises sanguíneas com o analisador sanguíneo portátil, ePOC. As alterações das análises clínicas laboratoriais podem auxiliar na associação do quadro clínico a diferentes grupos de tóxicos, tóxicos específicos, mecanismos de ação e alterações da homeostase que ponham em risco a vida do animal (Osweiler, 2011). Da análise individual realizada previamente no ponto 4 (Discussão de casos clínicos), verifica-se que apesar de sintomatologia similar, a abordagem terapêutica a adoptar é manifestamente diferente consoante o distúrbio metabólico ou respiratório presente. Nos casos da Stella (3), Teco (7), Chupeta (8) e Bart (10) os animais apresentavam vômito, tremores e hipersialia, contudo alterações ácido-base distintas, consoante o sistema mais afetado. No caso da Stella, para além da terapêutica de suporte e sintomática, comum a todos os animais referidos, dado a presença de um fenómeno de acidose respiratória primária por hipoventilação, é indicada a realização de oxigenoterapia e também ventilação assistida se necessário. No caso do Teco e do Bart, a intensa atividade muscular devido aos tremores, originou uma situação de acidose metabólica que se encontrava associada a alcalose respiratória devido a hiperventilação pelo estado de agitação. Neste caso a associação de dois distúrbios ácido-base de ação contraditória, manteve o pH em valores normais não sendo necessária administrar terapêutica para correção de pH, sendo apenas necessário a resolução da causa primária do distúrbio ácido-base. No caso da Chupeta, a acidose metabólica encontrava-se, contrariamente ao caso do Teco, associada a um processo de acidose respiratória. Neste caso o pH encontrava-se diminuído devido ao efeito cumulativo dos distúrbios ácido-base presentes, porém não foi recomendada a administração de bicarbonato, pois devido à acidose respiratória, o doente não teria a capacidade de excretar todo o pCO_2 produzido. É apenas recomendada a implementação de ventilação assistida para além da correção da causa primária. Também no caso clínico do Nico (13) é notória a importância que estes testes assumem, dado que a determinação do estado ácido base do doente permitiu a classificação de um processo de acidose severa com indicação de administração de bicarbonato de sódio.

A sintomatologia apresentada, embora não possa ser a base única do diagnóstico toxicológico, auxilia na limitação dos tóxicos possivelmente envolvidos e na escolha dos testes diagnósticos (Osweiler, 2011). A história clínica fornecida pelo médico veterinário ao laboratório é por isso fundamental para a determinação das amostras a colher, seleção do método de pesquisa e tóxicos a pesquisar (Russo, Restucci & Severino, 2013). Segundo indicação do laboratório para o qual foram enviadas as amostras colhidas (Laboratório de Farmacologia e Toxicologia da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa), seria possível realizar a pesquisa em sangue total (tubo seco) e em vômito, ambas preservadas por congelação, que, de acordo com Osweiler & Imerman (2012), constitui o melhor método de preservação salvo indicação contrária pelo laboratório.

As amostras recolhidas *ante mortem* trataram-se unicamente de amostras sanguíneas. Dado que a maioria dos animais apresentava história pregressa de vômito e raramente vômito produtivo no decurso do período de internamento hospitalar, a não realização de triagem telefónica impossibilitou a indicação de recolha deste tipo de amostra.

O sangue, ou plasma, apesar de constituir a melhor matriz para pesquisa de xenobióticos *in vivo*, pode não demonstrar a sua presença (Osweiler & Imerman, 2012). Tal, não é indicador da não ocorrência do fenómeno de exposição/intoxicação (Oliveira *et al.*, 2002), podendo os resultados negativos obtidos no presente estudo dever-se quer à ausência quer à não deteção do tóxico, minutos a horas após a exposição, devido ao rápido metabolismo dos compostos ou à presença de baixas quantidades circulantes (Osweiler & Imerman, 2012; Puschner & Brutlag, 2013). A rápida absorção e metabolismo dos inseticidas anticolinesterásicos pode estar por isso na origem da não deteção dos mesmos na matriz utilizada.

Devido ao porte, estado geral e temperamento dos animais, nem sempre foi possível a colheita de amostras sanguíneas para análise toxicológica, ou em quantidade suficiente para realização de múltiplas placas de cromatografia para despiste de várias classes de pesticidas e de compostos, limitando deste modo a pesquisa toxicológica. Nas amostras em que foi possível fazer as análises de deteção, o volume foi a condição limitante para, nas condições do presente estudo, executar um painel analítico completo quer de identificação quer de quantificação, e deste modo avaliar se a quantidade presente era causadora do quadro apresentado.

A técnica disponível para realização da análise toxicológica (CCF) é semiquantitativa com algumas desvantagens, nomeadamente a dificuldade de regular a taxa de migração da amostra devido à separação por capilaridade, a aplicação manual e o limite de deteção (Lewis & Lenehan, 2013). Como referido, a leitura e interpretação das placas de cromatografia podem ser realizadas através da observação das manchas radiolucidas formadas sob lâmpada UV, com observação e comparação dos fatores de retenção (Rf) e a pulverização das placas com reagente de revelação apropriado (Lewis, 2009; Lewis &

Lenehan, 2013). Apesar dos resultados obtidos no presente estudo, através da visualização da migração das amostras e do padrão, sugerirem a presença do mesmo composto em todas as placas de cromatografia, tal não poderá ser afirmado com a certeza necessária, sem recorrer a técnicas mais específicas, dado que pequenas diferenças no processo de migração poderão originar alterações nos resultados. A tentativa de identificação por comparação directa com padrões de insecticidas disponíveis no LabFarmTox (usualmente os implicados em casos de intoxicação em carnívoros domésticos e silvestres) foi inconclusiva, o que poderá indicar que o composto em questão não se encontrava entre os mais vulgares ou que a quantidade presente na amostra é demasiado pequena para ser visualizada pelos reagentes reveladores (usualmente de baixa sensibilidade). A Cromatografia Gasosa associada ou não à Espectrometria de Massa seria, neste caso, uma das opções para identificação e quantificação das substâncias detectadas.

O diagnóstico toxicológico obtido foi baseado na determinação do fator de retenção dos compostos suspeitos permitindo ao analista responsável pelas determinações concluir com elevado grau de certeza que o xenobiótico em causa se tratava de um insecticida pertencente ao grupo dos carbamatos.

No que se refere à análise estatística realizada entre o diagnóstico toxicológico obtido e as alterações analíticas obtidas através da ferramenta ePOC, esta não demonstrou relações significativas entre as variáveis testadas. Tais resultados poderão dever-se a uma amostra populacional reduzida, sendo necessária a recolha de maior número de casos para a avaliação da relação entre variáveis.

Contudo, é possível verificar que apesar de todos os animais da amostra apresentarem alterações neuromusculares, nomeadamente 13 animais com tremores musculares (93%) e 1 animal com convulsões (7%), apenas 5 animais apresentaram valores aumentados de lactato. Destes 5 animais, 4 apresentaram um diagnóstico toxicológico positivo (80%).

A presença de distúrbios ácido-base mistos condicionou também a avaliação da relação entre os valores de pH, pCO_2 e HCO_3 , verificando porém que todos os animais classificados como acidémicos foram considerados como positivos no diagnóstico toxicológico. Tal como referido anteriormente, a avaliação de uma possível relação entre as variáveis referidas pode eventualmente ser explorada em maior detalhe através de estudos com um maior número de casos.

À semelhança de estudos realizados em medicina humana, em que a interpretação do estado ácido-base do doente foi avaliada como fator indicador do prognóstico de doentes intoxicados por organofosforados (Liu *et al.* 2008), em medicina veterinária seria ainda benéfico o estudo da relação entre os distúrbios apresentados em urgência toxicológica e o prognóstico do doente.

6. Conclusões

Através da realização do presente trabalho e estudo de casos foi possível verificar a necessidade de um conhecimento transversal de diversas áreas de toxicologia para o correto diagnóstico, abordagem e implementação de terapêutica em casos suspeitos de intoxicação aguda.

É essencial não só o conhecimento das características dos tóxicos mais comuns em clínica de animais de companhia e a abordagem adequada a cada um deles, mas também a própria epidemiologia da região onde se localiza o centro de atendimento médico veterinário, dada a variação das substâncias e formulações utilizadas nas diferentes regiões. Apesar de novos compostos mais seguros terem surgido em substituição aos inseticidas organofosforados e carbamatos, a sua utilização na agricultura continua a originar casos de intoxicação aguda por exposição accidental.

É fundamental uma boa cooperação entre os donos e os clínicos, de modo a recolher toda a informação necessária à determinação das condições da exposição, permitindo a prestação de cuidados essenciais, com implementação de uma abordagem sistemática e a realização de protocolos de atuação para estabilização do doente (descontaminação, destoxificação, terapêutica de suporte, sintomática e específica).

O diagnóstico etiológico é contudo um processo mais complexo, dado o carácter inespecífico dos sinais clínicos, devendo por isso basear-se não só na história clínica e sinais clínicos mas também em testes laboratoriais, análises químicas e eventualmente necrópsia.

A pesquisa toxicológica é um procedimento demorado, não apresentando um papel relevante na instituição de terapêutica adequada. Deste modo, o uso de testes laboratoriais, como o analisador sanguíneo portátil ePOC é vantajoso, permitindo a avaliação de um doente crítico em contexto de urgência, relativamente ao equilíbrio hidroeletrólítico e a componente respiratória e ácido-base do doente. Esta avaliação é determinante para a tomada de decisões clínicas, nomeadamente a necessidade de implementação de fluidoterapia, a escolha do soro mais indicado e a suplementação necessária para correção dos desequilíbrios eletrólíticos, a terapêutica mais indicada, incluindo a necessidade de realização de oxigenoterapia e ventilação mecânica assistida, influenciando assim a recuperação e prognóstico do animal.

Embora no estudo realizado não tenham sido detetadas relações significativas entre as alterações analíticas e a presença de intoxicação por carbamatos, estudos futuros com maior número de casos e de compostos tóxicos permitirá uma avaliação mais exata e abrangente das alterações hidroeletrólíticas e de gases sanguíneos nos diferentes tipos de intoxicações.

Bibliografia

- Anónimo - Epocal Inc (2012). *Veterinary User Guide*. Emergo Europe: The Hague, Holanda.
- Anónimo - Epocal Inc (2013). *ePOC – Manual do Sistema*. Emergo Europe: The Hague, Holanda.
- Arnold, B.S. (2012). Sample submission for toxicological analysis. In Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (2nd ed.). (pp. 1335-1340). Boston: Elsevier: Academic Press.
- Bateman, S.W. (2008). Making sense of blood gas results. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 543-557.
- Bates, N., Chatterton, J., Robbins, C., Wells, K., Hughes, J., Stone, M., & Campbell, A. (2013). Lipid infusion in the management of poisoning: a report of 6 canine cases. *Veterinary Record*, 172(13), 339-339.
- Berny, P., Caloni, F., Croubels, S., Sachana, M., Vandenbroucke, V., Davanzo, F. & Guitart, R. (2010). Animal poisoning in Europe. Part 2: companion animals. *The Veterinary Journal*, 183(3), 255-259.
- Belas, A., São Braz, B., Moreira, A. & Carrapiço, B. (2011). Distribution of animal poisoning in some Portuguese regions [abstract]. In *Toxicology Letters*, 205S, 228, Abstracts of the 47th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX).
- Braswell, C., & Mensack, S. (2013). Supportive Care of the Poisoned Patient. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 85-124). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Caloni, F., Berny, P., Croubels, S., Sachana, M. & Guitart, R. (2012). Epidemiology of animal poisonings in Europe. In Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (2nd ed.). (pp. 88-97). Boston: Elsevier: Academic Press.
- Casida, J.E. (2010). Pest toxicology: the primary mechanisms of pesticide action. In Krieger, R.I. (Ed.), *Hayes' Handbook of pesticide toxicology*. (3rd ed.) (Vol 1). (pp. 103-117). Boston: Elsevier: Academic Press.
- Clarke, D.L., Lee, J.A., Murphy, L.A. & Reineke, E.L. (2011). Use of intravenous lipid emulsion to treat ivermectin toxicosis in a Border Collie. *Journal of the Veterinary Medical Association*, 239(10), 1328-1333.
- Cooper, R.L. & Labato, M.A. (2011). Peritoneal dialysis in veterinary medicine. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 41(1), 91-113.
- Cowgill, L.D. & Francey, T. (2012). Hemodialysis and extracorporeal blood purification. In DiBartola, S.P., *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) (pp. 680-713). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Costa, L.G. (2013). Toxic effects of pesticides. In Klaassen, C.D. (Ed.), *Casarett & Doull's toxicology: The basic science of poisons*. (8th ed.). (pp. 933-980). New York: McGraw-Hill Education.
- DeClementi, C. (2012). Prevention and treatment of poisoning. In Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (2nd ed.). (pp. 1361-1379). Boston: Elsevier: Academic Press.

- De Morais, H.A. (2008). Metabolic acidosis: a quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 439-442.
- De Morais, H. A., Bach, J. F., & DiBartola, S. P. (2008). Metabolic acid-base disorders in the critical care unit. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 559-574.
- De Morais, H.A & Leisewitz, A.L. (2012). Mixed acid-base disorders. In DiBartola,S.P., *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) (pp. 231-252). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- DiBartola, S.P. (2012a). Introduction to acid-base disorders. In DiBartola,S.P., *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) (pp. 302-315). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- DiBartola, S.P. (2012b). Metabolic acid-base disorders. In DiBartola,S.P., *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) (pp. 253-286). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- DiBartola, S.P. & De Morais, H.A. (2012). Disorders of potassium: hypokalemia and hyperkalemia. In DiBartola,S.P., *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) (pp. 92-119). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Direção Geral de Alimentação e Veterinária, Ministério da Agricultura e do Mar, Direção de Serviços de Meios de Defesa Sanitária, Divisão de Gestão e Autorização de Produtos Fitofarmacêuticos (2014). *Venda de fitofarmacêuticos Portugal – 2012*. Lisboa: DGAV.
- Donaldson, C. (2013). Paraquat. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 731-739). St. Louis, Mo : Elsevier/Saunders.
- Drobatz, K. J. (1994). Clinical approach to toxicities. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24(6), 1123-1138.
- Eaton, D.L & Gilbert, S.G. (2013). Principles of toxicology. In Klaassen, C.D. (Ed.), *Casarett & Doull's toxicology: The basic science of poisons*. (8th ed.). (pp. 13-48). New York: McGraw-Hill Education.
- Ecobichon, D.J. (2001). Toxic effects of pesticides. In Klaassen, C.D. (Ed.), *Casarett & Doull's toxicology: The basic science of poisons*. (6th ed.). (pp. 763-810). New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division.
- Epstein, S.E. & Hollingsworth, S.R. (2013). Ivermectin-induced blindness treated with intravenous lipid therapy in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(1), 58-62.
- Evans, T.J. (2013). Toxicokinetics and toxicodynamics. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp.13-19). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Fernandez, A.L., Lee, J.A., Rahilly, L., Hovda, L., Brutlag, A.G., Engebretsen, K. (2011) The use of intravenous lipid emulsion as an antidote in veterinary toxicology. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 21(4), 309-320.

- Fischer, J.R. (2009). Hemodialysis and peritoneal dialysis. In Silverstein, D.C. & Hopper, K. (Eds.), *Small animal critical care medicine*. (pp. 599-602). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Fitzgerald, K.T. (2013a). Taking a toxicologic history. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp.39-43). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Fitzgerald, K.T. (2013b). Establishing a minimum database in small animal poisonings. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 53-62). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Flanagan, R.J. (2004). Role of the Laboratory in the Diagnosis and Management of Poisoning. In Dart, R.C. (Ed.), *Medical toxicology*. (3rd ed.). (pp.337-358). Baltimore (MD): Lippincott Williams & Wilkins.
- Flanagan, R.J., Braithwaite, R.A., Brown, S.S., Widdop, B., & de Wolff, F.A. (1995). Basic analytical toxicology. Geneva: World Health Organization.
- Flatland, B., Freeman, K.P., Vap, L.M. & Harr, K.E. (2013). ASVCP guidelines: quality assurance for point-of-care testing in veterinary medicine. *Veterinary Clinical Pathology*, 42(4), 405-423.
- Fleischer, S., Sharkey, M., Mealey, K., Ostrander, E.A. & Martinez, M. (2008). Pharmacogenetic and metabolic differences between dog breeds: their impact on canine medicine and the use of the dog as a preclinical animal model. *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*, 10(1), 110-119.
- Flood, A.A. & Fitzgerald, K.T. (2006). The Poison-Proof Practice. *Clinical techniques in small animal practice*, 21(4), 164-173.
- Ford, R.B. & Mazzaferro, E.M. (2012). *Kirk and Bistner's handbook of veterinary procedures and emergency treatment*. (9th ed.). St. Louis, Mo: Elsevier.
- Foy, D., & de Moraes, H.A. (2008). Metabolic alkalosis: a quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 435-438.
- Galey, F.D. (2004). Diagnostic Toxicology. In Plumlee, K.H. (Ed.), *Clinical veterinary toxicology*. (pp. 22-27). St. Louis, Mo: Mosby
- Gallo, M.A. (2013). History and scope of toxicology. In Klaassen, C.D. (Ed.), *Casarett & Doull's toxicology: The basic science of poisons*. (8th ed.). (pp. 3-11). New York: McGraw-Hill Education.
- Gordon, C.J. (2010). Response of the thermoregulatory system to toxic insults. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 2, 293-311.
- Gough, A., & Murphy, K. (2015). *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*. John Wiley & Sons.
- Gualtieri, J. (2011). Organophosphate and carbamate insecticides. In Osweiler, G.D., Hovda, L.R., Brutlag, A.G. & Lee, J.A. (Eds.), *Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. (pp. 628-635). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.

- Gupta, R.C. & Milatovic, D. (2012). Organophosphates and carbamates. In Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (2nd ed.). (pp. 573-585). Boston: Elsevier: Academic Press.
- Gupta, R.C. & Milatovic, D. (2014). Insecticides. In Gupta, R.C. (Ed.) *Biomarkers in toxicology*. (pp. 389-407). Amsterdam: Elsevier/Academic Press.
- Gwaltney-Brant, S. (2011). Incidence of poisoning in small animals. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 17-20). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Gwaltney-Brant, S. & Meadows, I. (2012). Use of intravenous lipid emulsions for treating certain poisoning cases in small animals. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 42(2), 251-262.
- Gwaltney-Brant, S. & Poppenga, R.H. (2011). General Toxicologic Principles. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 5-16). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Gwaltney-Brant, S.M. (2013a). Poisoning. In Merck, M. (Ed.) *Veterinary forensics: animal cruelty investigations*. (2nd). (pp. 185-205). Ames, Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
- Gwaltney-Brant, S.M. & Rumbelha, W.K. (2002). Newer antidotal therapies. *Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 32(2), 323-339.
- Hackett, T. (2000). Emergency approach to intoxications. *Clinical techniques in small animal practice*, 15(2), 82-87.
- Haworth, M.D. & Smart, L. (2012). Use of intravenous lipid therapy in three cases of feline permethrin toxicosis. *Journal of Veterinary and Emergency Critical Care*, 22(6), 697-702.
- Hopper, K. (2010). Oxygen therapy. In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. (7th). (pp. 516-519). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Hopper, K., Aldrich, J., & Haskins, S.C. (2002). The recognition and treatment of the intermediate syndrome of organophosphate poisoning in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 12(2), 99-103.
- Hovda, L.R. (2011). Antidotes and other useful drugs. In Osweiler, G.D., Hovda, L.R., Brutlag, A.G. & Lee, J.A. (Eds.), *Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. (pp. 39-49). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Instituto Nacional de Estatística (2009). *Indicadores agro-ambientais 1989-2007*. Lisboa: INE, I.P.
- Instituto Nacional de Estatística (2014). *Estatísticas agrícolas 2013*. Lisboa: INE, I.P.
- Irizarry, R. & Reiss, A. (2009a). Arterial and venous blood gases: indications, interpretations, and clinical applications. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 31, 1-7.
- Irizarry, R., & Reiss, A. (2009b). Beyond blood gases: making use of additional oxygenation parameters and plasma electrolytes in the emergency room. *Compend Contin Educ Vet*, 31(10), E1-E8.

- Johnson, R.A. (2008a). Respiratory acidosis: a quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 431-434.
- Johnson, R.A. (2008b). Respiratory alkalosis: a quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 427-430.
- Johnson, R.A. & de Morais, H.A. (2012). Respiratory acid-base disorders. In DiBartola, S.P., *Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice*. (4th ed.) (pp. 287-3011). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Joshi, A.K.R., & Rajini, P.S. (2012). *Organophosphorus insecticides and glucose homeostasis*. INTECH Open Access Publisher. Acedido em Dez.12, 2014, disponível em: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/28256.pdf>.
- Kaae, J., & de Morais, H.A. (2008). Anion gap and strong ion gap: a quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 443-447.
- Kaplan, A. & Whelan, M. (2012). The use of IV lipid emulsion for lipophilic drug toxicities. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(4), 221-227.
- Kaštelan-Maca, M. & Babić, S. (2003). Pesticides. In Sherma, J. & Fried, B. (Eds.), *Handbook of thin-layer chromatography. Third edition, revised and expanded*. (3rd ed.) (pp. 767-806). New York, Basel: Marcel Dekker.
- Kerl, M.E. (2010). Acid-base, oximetry, and blood gas emergencies. In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. (7th ed.) (pp. 467-471). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Khan, S.A. (2011). Investigating fatal suspected poisonings. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 71-76). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Khan, S.A. (2012a). Common reversal agents/ antidotes in small animal poisoning. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 42(2), 403-406.
- Khan, S.A. (2012b). Differential diagnosis of common acute toxicologic versus nontoxicologic illness. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 42(2), 389-402.
- Khan, S.A., Mclean, M.K., Slater, M., Hansen, S. & Zawistowski, S. (2012). Effectiveness and adverse effects of the use of apomorphine and 3% hydrogen peroxide solution to induce emesis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(9), 1179-1184.
- Kogika, M.M., & de Morais, H.A. (2008). Hypokalemia: a quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 481-484.
- Kuo, K. & Odunayo, A. (2013). Adjunctive therapy with intravenous lipid emulsion and methocarbamol for permethrin toxicity in 2 cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 23(4), 436-441.
- Lane, R.W. (2014). The wissenschaften of toxicology, Harming and helping throught time. In Hayes, A.W. & Kruger C.L. (Eds.), *Hayes' principles and methods of toxicology*. (6th ed.) (pp. 3-33). Boca Raton: Taylor & Francis/CRC.

- Lee, J.A. (2011a). Emergency management of the poisoned patient. In Osweiler, G.D., Hovda, L.R., Brutlag, A.G. & Lee, J.A. (Eds.), *Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. (pp. 20-38). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Lee, J.A. (2011b). Decontamination and detoxification of the poisoned patient. In Osweiler, G.D., Hovda, L.R., Brutlag, A.G. & Lee, J.A. (Eds.), *Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. (pp. 5-19). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Lee, J.A. (2013a). Emergency management and treatment of the poisoned small animal patient. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 43(4), 757-771.
- Lee, J.A. (2013b). Considerations in the geriatric poisoned patient. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 223-227). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Lenahan, C.E. (2013). Chromatography: Basic Principles. In Siegel, J.A., & Saukko, P.J. (Eds), *Encyclopedia of forensic sciences*. (2nd). (pp.573-578). Londres, UK: Academic Press.
- Lewis, S. (2009). Analysis of dyes using chromatography. In: Houck, M. (Ed.) *Identification of Textile Fibres*. (pp. 203–223). Cambridge: Woodhead Publishing.
- Lewis, S.W. & Lenahan, C.E. (2013). In Siegel, J.A., & Saukko, P.J. (Eds), *Encyclopedia of forensic sciences*. (2nd). (pp.586-589). Londres, UK: Academic Press.
- Leon, L.R. (2008). Thermoregulatory responses to environmental toxicants: The interaction of thermal stress and toxicant exposure. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 233(1), 146–161.
- Liu, J.H., Chou, C.Y., Liu, Y.L., Liao, P.Y., Lin, P.W., Lin, H.H., & Yang, Y.F. (2008). Acid-base interpretation can be the predictor of outcome among patients with acute organophosphate poisoning before hospitalization. *The American journal of emergency medicine*, 26(1), 24-30.
- Lohmeyer, C. (2011). Taking a toxicologic history. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 27-32). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Luppa, P. B., Müller, C., Schlichtiger, A., & Schlebusch, H. (2011). Point-of-care testing (POCT): Current techniques and future perspectives. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(6), 887-898.
- Martinez, M. & Modric, S. (2010). Patient variation in veterinary medicine: part I Influence of altered physiological states. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 33(3), 213-226.
- Martínez-Haro, M., Mateo, R., Guitart, R., Soler-Rodríguez, F., Pérez-López, M., María-Mojica, P., & García-Fernández, A. J. (2008). Relationship of the toxicity of pesticide formulations and their commercial restrictions with the frequency of animal poisonings. *Ecotoxicology and environmental safety*, 69(3), 396-402.
- McClellan, R.O. (2012). Concepts in veterinary toxicology. In Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (2nd ed.). (pp. 8-36). Boston: Elsevier: Academic Press.

- McGrotty, Y. & Bilbrough, G. (2013). Blood gases, electrolytes and interpretation 2. Electrolytes. *In Practice*, 35(3).
- McGrotty, Y. & Brown, A. (2013). Blood gases, electrolytes and interpretation 1. Blood gases. *In Practice*, 35(2), 59-65.
- Means, C. (2013). Organophosphate and carbamate insecticide. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 715-723). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. (2010). *Device bulletin management and use of IVD point of care test devices*. DB2010(02). London, England: Medicines and healthcare products regulatory agency.
- Meerdink, G.L. (2004). Insecticides and Molluscicides: Anticholinesterase insecticides. In Plumlee, K.H. (Ed.), *Clinical veterinary toxicology*. (pp. 178-180). St. Louis, Mo: Mosby.
- Mellema, M. (2013). Initial management of the poisoned patient. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp.63-71). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Mikulewicz, M., Chojnacka, K. & Szykowska, M.I. (2014). How toxicology impacts other sciences. In Wexler, P. (Ed.), *Encyclopedia of toxicology*. (3 rd ed.). (pp. 746-749). San Diego, Ca: Elsevier/Academic Press.
- Modric, S. & Martinez, M. (2010). Patient variation in veterinary medicine: Part II Influence of physiological variables. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 34(3), 209-223.
- Monnig, A.A. (2013). Practical acid-base in veterinary patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(6), 1273-1286.
- Moody, R.P., & Maibach, H.I. (2006). Skin decontamination: importance of the wash-in effect. *Food and chemical toxicology*, 44(11), 1783-1788.
- Moody, R.P., & Maibach, H.I. (2012). Importance of the skin decontamination wash-in effect. In Wilhelm, K.P., Zhai, H., & Maibach, H.I. (Eds.), *Dermatotoxicology*. (8th ed.). (pp.443-446). Boca Raton: CRC Press.
- Murphy, L. (2011a). Toxicologic testing and using diagnostic laboratories. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 77-80). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Murphy, L. (2011b). Decontamination procedures. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 51-56). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Murphy, M.J. (2013). Medicolegal considerations in toxicology cases. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 133-137). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Nebbia, C. (2012). Factors affecting chemical toxicity. In Gupta, R.C. (Ed.), *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (2nd ed.). (pp. 48-61). Boston: Elsevier: Academic Press.

- Nelson, R.W. (2010). Canine diabetes mellitus. In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. (7th). (pp. 1782-1796). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier.
- Nichols, J. H., Rajadhyaksha, A., & Rodriguez, M. (2008). Evaluation of the enterprise point-of-care (EPOC) system for blood gas and electrolyte analysis. *Point of Care*, 7(1), 7-11.
- Novotný, L., Misík, J., Honzlová, A., Ondráček, P., Kuča, K., Vávra, O., Rachač, V. & Chloupek, P. (2011). Incidental poisoning of animals by carbamates in the Czech Republic. *Journal of Applied Biomedicine*, 9(3), 157-161.
- O'Brien, T.Q., Clark-Price, S.C., Evans, E.E., Di Fazio, R. & McMichael, M.A. (2010). Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237(12), 1455-1458.
- Omaye, S.T. (2004). *Food and nutritional toxicology*. Boca Raton: CRC Press
- Oliveira, P., Oliveira, J. & Colaço, A. (2002). Recolha e envio de amostras biológicas para o diagnóstico de intoxicações em carnívoros domésticos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 97(544), 161-169.
- Ojanperä, I. (2000). Forensic toxicology: thin-layer (planar) chromatography. In Cooke, M. & Poole, C.F. (Eds.), *Encyclopedia of separation science*. (pp.2879-2885). New York: Academic Press.
- Osweiler, G.D. (2011). Laboratory diagnostics for toxicology. In Osweiler, G.D., Hovda, L.R., Brutlag, A.G. & Lee, J.A. (Eds.), *Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. (pp. 50-56). Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Osweiler, G. & Imerman, P.M. (2012). Laboratory diagnostic toxicology. In Willard, M. D., & Tvedten, H. (Eds.), *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*, (pp 364-384). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Osweiler, G.D. (2013). General toxicologic principles for clinicians. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp.1-12). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Palm, C. A. & Kanakubo, K. (2015). Blood purification for intoxications and drug overdose. In Silverstein, D.C. & Hopper, K. (Eds.), *Small animal critical care medicine*. (2nd ed.). (pp. 390-394). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Pachtinger, G. (2013). Monitoring of the emergent small animal patient. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 43(4), 705-720.
- Peterson, M. (2013a). Toxicologic considerations in the pediatric patient. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 215-222). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Peterson, M. (2013b). Toxicologic decontamination. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 73-83). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Petrollini-Rogers, E. & McNally, B. (2011). Initial management of acute intoxications. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 43-49). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.

- Petrovic, V., Teng, S., & Piquette-Miller, M. (2007). Regulation of drug transporters during infection and inflammation. *Molecular interventions*, 7(2), 99-111.
- Poppenga, R. (2004). Treatment. In Plumlee, K.H. (Ed.), *Clinical veterinary toxicology*. (pp. 13-21). St. Louis, Mo: Mosby
- Poppenga, R.H. (2011). Other pesticides. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 137-146). Chichester, West Sussex: WileyBlackwell.
- Poppenga, R.H. & Oehme, F.W. (2010). Pesticide use and associated morbidity and mortality in veterinary medicine. In Krieger, R.I. (Ed.), *Hayes' Handbook of pesticide toxicology*. (3rd ed.) (Vol 1). (pp. 285-301). Boston: Elsevier : Academic Press.
- Puschner, B. & Brutlag, A.G. (2013). Approach to diagnosis for the toxicology case. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 45-52). St. Louis, MO: Elsevier/Saunders.
- Rahimi, R., & Abdollahi, M. (2007). A review on the mechanisms involved in hyperglycemia induced by organophosphorus pesticides. *Pesticide biochemistry and physiology*, 88(2), 115-121.
- Rodrigues, A.L., Correia, M.I., Belas, A., Santos, A.I., São Braz, B., Carrapiço, B., Moreira, A., Silva A.J. (2005). Screening analytical methods for pesticides detection in animal tissues, *Toxicology Letters*, 158, Suppl.1 (2005), S142-S143.
- Rodrigues, A.L., Carrapiço, B., Moreira, A., São Braz, B. & Silva, A.J. (2008). Animal Illegal Poisoning in Portugal: A Temporal Approach. *Abstracts of the 7th Iberian and 4th Iberoamerican Congress of Environmental Contamination and Toxicology*, CICTA 2008, 10 a 12 de Março, Lisboa pp. 143
- Rosendale, M.E. (2002). Decontamination strategies. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 32(2), 311-321.
- Russo, R., Restucci, B., & Severino, L. (2013). Recent trends in diagnosing poisoning in domestic animals. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 23(2), 657-665.
- Ruiz-Suárez, N., Boada, L.D., Henríquez-Hernández, L.A., González-Moreo, F., Suárez-Pérez, A., Camacho, M., Zumbado, M., Almeida-González, M., Travieso-Aja, M.M. & Luzardo, O.P. (2015). Continued implication of the banned pesticides carbofuran and aldicarb in the poisoning of domestic and wild animals of the Canary Islands (Spain). *Science of The Total Environment*, 505, 1093-1099.
- Satoh, T. & Gupta, R.C. (Eds.) (2011). *Anticholinesterase pesticides: metabolism, neurotoxicity, and epidemiology*. Hoboken, New Jersey: Wiley.
- Schaer, M. (2008). Therapeutic approach to electrolyte emergencies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 513-533.
- Schenck, P.A., & Chew, D.J. (2008). Hypocalcemia: A quick reference. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(3), 455-458.
- Seifert, J. (2001). Toxicologic significance of the hyperglycemia caused by organophosphorous insecticides. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 67(4), 463-469.

- Sharkey, L.C., & Wellman, M.L. (2013). Use of lactate in small animal clinical practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(6), 1287-1297.
- Stevens, J.T, Stevens, T.D., & Breckenridge, C.B. (2014). Crop Protection Chemicals, Mechanism of Action and Hazard Profiles. In Hayes, A.W. & Kruger C.L. (Eds.), *Hayes' principles and methods of toxicology*. (6th ed). (pp. 711-823). Boca Raton: Taylor & Francis/CRC.
- Stevenson, C.K., Kidney, B.A., Duke, T., Snead, E.C., Mainar-Jaime, R.C., & Jackson, M.L. (2007). Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 36(3), 234-239.
- Talcott, P.A. (2013). Effective use of a diagnostic laboratory. In Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (Eds.), *Small animal toxicology*. (3rd ed.). (pp. 125-132). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- Timbrell, J.A. (2009). *Principles of biochemical toxicology*. (4 th ed.). New York: Informa Healthcare.
- Tse, Y.C., Sharp, C.R. & Evans, T. (2013). Mechanical ventilation in a dog with acetylcholinesterase inhibitor toxicosis. *Journal of veterinary emergency and critical care*, 23(4), 442-446.
- Toutain, P.L., Ferran, A. & Bousquet-Mélou, A. (2010). Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. In Cunningham, F., Elliott, J. & Lees, P. (Eds.), *Handbook of Experimental Pharmacology, Comparative and Veterinary Pharmacology*, 199, 19-48.
- Volmer, P.A. (2011). Insecticides. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 127-136). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Volmer, P.A., & Meerdink, G.L. (2002). Diagnostic toxicology for the small animal practitioner. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 32(2), 357-365.
- Wang, Y., Kruzik, P., Helsberg, A., Helsberg, I., & Rausch, W.D. (2007). Pesticide poisoning in domestic animals and livestock in Austria: a 6 years retrospective study. *Forensic science international*, 169(2), 157-160.
- Wismer, T. (2011). Antidotes. In Poppenga, R.H. & Gwaltney-Brant, S. (Eds.), *Small animal toxicology essentials*. (pp. 57-70). Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell.
- Wismer, T. & Means, C. (2012). Toxicology of newer insecticides in small animals. *Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 42(2), 335-347.

Anexos

Anexo 1 – Casuística cirúrgica no HVO (no período de Março a Setembro de 2014)

Cirurgias de tecidos moles + procedimentos vários	Canídeos	Felídeos	Exóticos
Mastectomia	-	3	-
Ovariohisterectomia	15	10	1
Ovariohisterectomia por piómetra	5	4	-
Episiotomia (remoção de pólipos)	1	-	-
Exérese de tumor perianal	1	-	-
Castração	13	19	-
Omentalização de quistos prostáticos	2	-	-
Laparotomia exploratória + nefrectomia	-	1	-
Biópsia intestinal por laparotomia	-	1	-
Desobstrução uretral / Algaliação	-	9	-
Redução externa de prolapso retal	-	1	-
Resolução de prolapso retal	-	-	1
Enema	3	-	-
Sutura de lacerações	7	1	-
Colocação de sonda esofágica	-	2	-
Tarsorrafia	2	-	-
Destartarização e extração dentária	9	3	-
Exérese da glândula de Meibom	1	-	-
Enucleação	1	1	-
Biópsia de pele	1	-	-
Gastrotomia	1	-	-
Gastropexia + esplenectomia	1	-	-
Gastropexia	1	-	-
Enterotomia + enterectomia por corpo estranho	1	-	-
Biópsia de linfonodos	1	-	-
Resolução de hérnia inguinal	1	-	-
Resolução de otohematoma	1	-	-
Resolução de "cherry eye"	1	-	-
Recessão lateral do conduto auditivo	1	-	-
Exérese de mastocitoma	3	-	-
Limpeza cirúrgica	-	-	2
Dremmel dentário	-	-	5
Limpeza cirúrgica de abscesso retrobulbar	-	-	1
Cirurgias ortopédicas	Canídeos	Felídeos	Exóticos
Osteossíntese do fémur	3	1	-
Resseção da cabeça do fémur	1	2	-
Osteossíntese do rádio	4	-	-
Osteossíntese do rádio e da ulna	1	-	-
Osteossíntese do úmero	-	1	-
Osteossíntese da tíbia	-	4	-
Osteossíntese da bacia	1	2	-
Osteotomia dupla da bacia	1	-	-
Redução de luxação sacro ilíaca	1	1	-
Trocleoplastia	2	-	-
Artrotomia do cotovelo	1	-	-
Lavagem articular	1	-	-
Resolução de não união do processo ancóneo	1	-	-
Osteossíntese cotovelo	1	-	-
Artroplastia (ruptura do ligamento cruzado anterior)	1	-	-
Amputação de dígitos	-	1	-
Amputação de cauda	1	-	-
Sutura cápsula coxo-femoral +Fixação externa da tíbia	1	-	-
Exérese de fibrose (joelho)	1	-	-
"tibial tuberosity advancement" (TTA)	2	-	-

Anexo 2 – Tabela resumo de diagnósticos diferenciais de intoxicação aguda
 adaptado de Khan, 2012b)

	Causas toxicológicas	Causas não toxicológicas
Alterações do SNC Excitação Convulsões	Estricnina Metaldeído Anfetaminas e cocaína Micotoxinas tremorgênicas Pseudoefedrina, efedrina e alguns antihistamínicos OF,CM e OC Piretrinas e Piretróides Chocolate (cafeína, teobromina, metilxantinas) Fosforeto de zinco e Brometalina Chumbo Metronidazol Nicotina Antidepressivos tricíclicos Planta Brunselvia	Trauma/ traumatismo craniano Meningite Hidrocefalia Neoplasia intracraniana Shunt portosistêmico congênito Raiva Esgana Hipocalcémia/Hipercalecémia Hipoglicémia Epilepsia idiopática Policitemia vera Urémia Endotoxémia/ choque séptico
Alterações do SNC Depressão Convulsões	Ivermectina, moxidectina e outras avermectinas Amitraz Marijuana Inibidores seletivos da recaptção da serotonina e antidepressivos similares Barbitúricos Etilenoglicol e Propilenoglicol Ingestão de Metanol ou Etanol Baclofeno Ingestão de Benzodiazepinas	Deficiência em Tiamina (gatos) Paralisia em Coonhounds Peritonite infecciosa felina Leucemia felina Panleucopénia felina
Fraqueza muscular Parésia Paralisia	Herbicidas fenoxi e 2,4-D Metronidazol Brometalina Ingestão de nozes de macadâmia Óleo de melaleuca Albuterol Picada de viúva negra Picada de cobra coral	Paralisia em Coonhounds Botulismo Hipocalémia grave Tromboembolismo aórtico Anemia grave Paralisia (por picada de ixodídeos) Hiponatremia Tétano Hipovolémia grave Marcada hipotermia ou hipertermia Doenças degenerativas da medula espinal
Cegueira aguda	Ivermectina, moxidectina e outras avermectinas Chumbo Ingestão de sal	Trauma Glaucoma Descolamento da retina ou hemorragia Cataratas agudas Neurite ótica e alterações do nervo óptico Degeneração da retina

	Causas toxicológicas	Causas não toxicológicas
Insuficiência renal aguda	Anti-inflamatórios não esteróides Etilenoglicol Ingestão de Lírios Colecalciferol e análogos da vitamina D ₃ Uvas e passas Zinco Melamina e ácido cianúrico	Infiltração renal Tromboembolismo renal Infeccioso Obstrução trato urinário Linfoma renal Insuficiência renal crônica Isquemia renal Neoplasia Amiloidose Hipercalcemia Reações transfusionais Mioglobinúria /Hemoglobulinúria
Lesão hepática aguda	Carprofeno; Acetaminofeno Corticosteroides Fenobarbital Cogumelos Cianobactérias Ferro; Cobre Palmeira sagu ou cycas Aflatoxinas Xilitol	Lipidose hepática Neoplasia hepática Hepatite infecciosa Pancreatite aguda Septicemia/endotoxemia Golpe de calor Choque Congestão passiva crônica
Lesões orais agudas ou úlceras	Ingestão de substâncias ácidas ou alcalinas Detergentes catiónicos Baterias alcalinas Ingestão de potpourri Lixívia Ingestão de compostos fenóis	Estomatite urêmica Doença periodontal Trauma Choque elétricos Lúpus eritematoso sistêmico Infecciosa
Metaglobinemia aguda Anemia com corpos de Heinz Hemólise Perda de sangue	Acetaminofeno Anestésicos locais Fenazopiridina Bolas de naftalina Cebolas e alho Zinco Rodenticidas anticoagulantes Cobre Veneno de cascavel DL-Metionina	Trauma Anemia hemolítica imunomediada Trombocitopenia Insuficiência renal crônica Infecciosa Doença hepática grave Coagulação intravascular disseminada Alterações de coagulação hereditárias Epistáxis
Alterações cardíacas	Digitálicos Lírios do vale, Oleandro, Azálea Sapo (<i>Bufo spp</i>) Antidepressivos Bloqueadores dos canais de cálcio e β - adrenérgicos Albuterol Agonistas dos recetores α - adrenérgicos	Atropelamento Dilatação e volvo gástrico Anemia grave Hipocalémia grave Acidose Hipoxia Doença cardíaca primária
Edema pulmonar	Paraquato Destilados de petróleo Fosforeto de zinco Inalação de fumo OF e CM Alguns arsénicos orgânicos Bloqueadores canais de cálcio	Cardiogénica Não-cardiogénicas (convulsões, trauma craniano, choque eléctrico) Doença hepática Doença renal Afogamento Choque Neoplasia

	Causas toxicológicas	Causas não toxicológicas
Alterações gastrointestinais	Herbicidas arsênicos Ferro Ricínio	Infeciosa Endoparasitas
Vômito	Intoxicação alimentar Chocolate	Alterações dietéticas Corpo estranho
Diarreia	Ingestão de fertilizantes Plantas com oxalato de cálcio insolúveis	Dilatação gástrica, volvo, instussuscepção Doenças hepáticas
Hipersiália	Endotoxinas e enterotoxinas Óxido e Fosforeto de zinco	Alterações metabólicas Alterações ambientais
Dor abdominal	Anti-inflamatórios não esteróides	Doença inflamatória intestinal
Hipernatrémia	Ingestão de "paint ball" Ingestão de sal Administração de carvão ativado Ingestão de água salgada	Por perda de água Devido a perda hipotônica de água
Hipoglicémia	Ingestão de produtos com xilitol Ingestão de agentes hipoglicêmicos	Insulinoma Doença hepática aguda Hipoglicémia funcional Endoparasitas Insuficiência adrenocortical Endotoxémia
Morte súbita	4-aminopiridina; 5- fluorouracilo; 5-hidroxitriptofano; Acetaminofeno; Albuterol; Anfetaminas; Anticoagulantes; Antidepressivos Arsênico; Baclofeno; Barbitúricos Cianobactérias; Botulismo Planta Brunselvia; Ingestão de sapo (<i>Bufo spp.</i>); Cafeína / teobromina; Monóxido de carbono; Plantas com glicosídeos cardíacos; Ricínio; Cocaína; Etilenoglicol; Intoxicação alimentar; Cogumelos hepatotóxicos; Lúpulo; Ionóforos; Ferro; Isoniazida; Lidocaína; Outros anestésicos locais Metaldeído; Ingestão de alimentos com fungos; Nicotina; OF, CM e OC; Ingestão de "paint balls"; Pseudoefedrina; Piretrinas e piretróides; Palmeira sagu ou cycas; Ingestão de sal; Picada de cobra; Inalação de fumo; Estricnina; Tetradotoxinas; Antidepressivos tricíclicos; Intoxicação por água; Ingestão de xilitol; Fosforeto de zinco;	Doença cardíaca Doença hepática aguda Doença renal aguda Parasitismo Alterações congénitas Alterações metabólicas Neoplasia Dilatação gástrica, volvo Trauma Hipoglicémia grave/ hiperglicemia Choque elétrico Hemorragia Infeciosa Meningite Choque Hipocalcémia/ hipercalcémia Hipotermia/hipertermia marcada Afogamento

Anexo 3 – Submissão de amostras para análise toxicológica

(Arnold, 2012 (1); Galey, 2004 (2); Murphy, 2011a (3); Oliveira *et al.*, 2002 (4))

	Tipo de amostra	Quantidade e preservação
Amostras ante mortem	Sangue total (refrigerado em tubo de heparina ou cálcio EDTA)	2 a 4 ml (3) 5 a 10ml (2) 10 a 20 ml (1) (4)
	Soro (refrigerar ou congelar após centrifugação)	2 a 4 ml (3) 5 a 10ml (2) 10 a 20 ml (1) (4)
	Urina (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	10 a 20 ml (3) 20 a 50ml (4) 50 a 100ml (1) (2)
	Vômito Conteúdo gástrico (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	10 a 20 ml (3) 50g a 100g (4) (2) ou totalidade (1)
	Fezes (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	50 a 100g (4) 100g (2) (3) 250g (1)
	Material de biópsia (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	2 a 5g (3)
	Faneras (em recipiente plástico selado)	1 a 10g (4) 5 a 10g (1) (2) (3)
	Pele	Amostra representativa da lesão (4)
	Leite (não congelar)	30 ml (2) 250 ml (1)
Amostras post mortem	Conteúdo gástrico (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	10 a 20 ml (3) 50 a 100 g (4) 500g (1) 1 Kg (2) Totalidade (1)
	Fígado Rim (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	5 a 10g (3) 50 a 100g (4) 100g (1) 200g (2) Totalidade (1)
	Cérebro (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	1 hemisfério (1) (2) (3) (4)
	Tecido adiposo (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	5 a 10g (3) 50 a 100g (4) 100g (2) 250 g (1)
	Olho (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	1 globo ocular (1) (2) (3) (4)
	Local de injeção (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	Área envolvente (3) 100g (2)
	Osso longo	1 (4)
	Músculo e Pulmão (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	50 a 100g e 100g (4)

Amostras ambientais	Alimentos (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	100 a 250g (4) 500g
	Isco (refrigerar ou congelar em recipiente plástico selado)	500g (2) Totalidade (1)
	Plantas (Espalmar ou envolver em jornal, enviar em recipiente plástico selado - T°ambiente/congelado)	Totalidade (2)
	Cogulemos (em saco de papel: ambiente fresco e seco)	100g (1) Totalidade (2) (1)
	Água (em recipiente de vidro)	300g (4) 1L (2) (4)

Anexo 4 – Valores de referência para cão e gato (Woodley Equipment Company Ltd.)



HOSPITAL
VETERINÁRIO
DO OESTE

VALORES DE REFERÊNCIA

epoc
BLOOD ANALYSIS

Parâmetros	Cão	Gato
Bioquímicas/Hematologia:		
Glucose (mg/dL)	60-115	60-130
Creatinina (mg/dL)	0,5-1,3	1,0-2,2
Sódio (mEq/L)	139 - 150	147 - 162
Potássio (mq/L)	3.4 - 4.9	2.9 - 4.2
Cloro (mEq/L)	106 - 127	112-129
Lactato (mg/dL)	5.4-26,1	4,5-24,3
TCO ₂ (mEq/L)	17 - 25	16 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.5-5.6	4.8-5.3
Anion Gap K ⁺ (mEq/dL)	10-20	10 - 27
Hematocrito (%)	35 – 50	24 – 40
Hemoglobina (g/dL)	12.0 – 17.0	8.0 – 13.0
Gases Sanguíneos - Arterial:		
pH	7.350 - 7.450	7.250 - 7.400
PCO ₂ (mmHg)	34.0 - 40.0	28.0 - 34.0
PO ₂ (mmHg)	85 – 100	90 – 110
HCO ₃ (mEq/L)	20.0 - 24.0	16.0 - 20.0
Excesso de Bases (mEq/L)	(-5) - (0)	(-5) - (+2)
sO ₂ (%)	>90	>90
Gases Sanguíneos - Venoso:		
pH	7.350 - 7.450	7.250 - 7.400
PCO ₂ (mmHg)	35.0 - 38.0	33.0 - 51.0
HCO ₃ (mEq/L)	15.0 - 23.0	13.0 – 25.0

Anexo 5 – Ficha elaborada para casos suspeitos de intoxicação



HOSPITAL
VETERINÁRIO
DO OESTE

EPOC

Nome do Animal: _____
Número Animal: _____
Nome Dono: _____
Idade: _____ Anos
Sexo: _____
Raça: _____
 Canídeo Felídeo

Data Entrada: / /

Entidade: Hospital Vet Oeste
Médico Veterinário: _____

História Progressa

Ex Intoxicação "Ingeriu alguma substância ou qual o produto ingerido? Em que quantidade? há quanto tempo decorreu a ingestão? / há quanto tempo apresenta sinais clínicos?"

Sinais clínicos

<input type="checkbox"/> Vômito	<input type="checkbox"/> Bradicardia	<input type="checkbox"/> Dispneia
<input type="checkbox"/> Diarreia	<input type="checkbox"/> Taquicardia	<input type="checkbox"/> Hemorragia interna
<input type="checkbox"/> Ataxia	<input type="checkbox"/> Hipotensão	<input type="checkbox"/> Hemorragia externa
<input type="checkbox"/> Depressão	<input type="checkbox"/> Mucosas pálidas	<input type="checkbox"/> Miose
<input type="checkbox"/> Alt. comportamentais	<input type="checkbox"/> Cianose	<input type="checkbox"/> Midríase
<input type="checkbox"/> Tremores	<input type="checkbox"/> Hiperestesia	<input type="checkbox"/> Nistagmus
<input type="checkbox"/> Convulsões	<input type="checkbox"/> Hipersíalía	<input type="checkbox"/> Temperatura: _____ °C
<input type="checkbox"/> Outros: _____		

Amostras

Identificação da amostra e proceder a congelação da mesma.

Sangue Total Vômito Necrópsia

Obs: _____

Hospital Veterinário do Oeste
EN 247, Condomínio Valpraia Loja B, Casal Vale de Adares
2530-086 Lourinhã
Tel. 261 419 600/01 Fax. 261419602
www.hvetoeste.com Email: geral@hvetoeste.com

Métodos complementares de diagnóstico

- Hemograma
 Bioquímicas
 Provas de coagulação
 Ecografia
 rX

Tratamento (Peso= _____ Kg)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Entubação | <input type="checkbox"/> Diazepam (0.5-1mg/kg/IV) _____ |
| <input type="checkbox"/> Oxigenoterapia _____ | <input type="checkbox"/> Atropina (0.2-2mg/kg/4-6h/IV,IM, SC) _____ |
| <input type="checkbox"/> Fluidoterapia _____ | <input type="checkbox"/> Vit K1 |
| <input type="checkbox"/> Suplementação: _____ | <input type="checkbox"/> Diurético: _____ |
| <input type="checkbox"/> Transusão | <input type="checkbox"/> Antibioterapia: _____ |
| <input type="checkbox"/> Indução vômito/Lavagem gástrica | <input type="checkbox"/> Ranitidina (0.5-1mg/kg/IV) _____ |
| <input type="checkbox"/> Métodos passivos de arrefecimento | <input type="checkbox"/> Outros: _____ |

2 _____

Data Alta: / /

Obs:

Anexo 6 – Documento próprio do Laboratório de Análises Clínicas do HVO (ePOC)



LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

Epic - Cão

Nome do Animal: <input type="text"/>	Data Entrada: / /
Número Animal: <input type="text"/>	Entidade: <input type="text" value="Hospital Vet Oeste"/> Médico Veterinário: <input type="text"/>
Nome Dono: <input type="text"/>	
Idade: <input type="text"/> Anos	
Sexo: <input type="text"/>	
<input type="text"/>	

PARÂMETROS	RESULTADOS	VALORES REFERÊNCIA
Bioquímicas/Hematologia		
Glucose (mg/dL)		60-115
Creatinina (mg/dL)		0,5-1,3
Sódio (mEq/L)		139 - 150
Potássio (mq/L)		3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)		106 - 127
Lactato (mg/dL)		5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)		17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)		4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)		10-20
Hematócrito (%)		35 – 50
Hemoglobina (g/dL)		12.0 – 17.0

1



LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

PARÂMETROS	RESULTADOS	VALORES REFERÊNCIA
Gases Sanguíneos - Arterial		
pH		7.350 - 7.450
PCO_2 (mmHg)		34.0 - 40.0
PO_2 (mmHg)		85 - 100
HCO_3 (mEq/L)		20.0 - 24.0
Excesso de Bases (mEq/L)		(-5) - (0)
sO_2 (%)		>90
Gases Sanguíneos - Venoso		
pH		7.350 - 7.450
PCO_2 (mmHg)		35.0 - 38.0
HCO_3 (mEq/L)		15.0 - 23.0

2

Assinatura: _____

Anexo 7 – Resultados das análises estatísticas (tabelas de contingência e teste exato de Fisher)

a) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis hiperglicemia e resultado toxicológico

Hiperglicemia * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

			Diagnóstico toxicológico		Total
			Negativo	Positivo	
Hiperglicemia	Ausência de Hiperglicemia	Count	2	4	6
		% within Hiperglicemia	33,3%	66,7%	100,0%
	Presença de Hiperglicemia	Count	2	2	4
		% within Hiperglicemia	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Hiperglicemia	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,278 ^a	1	,598		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,277	1	,599		
Fisher's Exact Test				1,000	,548
Linear-by-Linear Association	,250	1	,617		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,60.

b. Computed only for a 2x2 table

b) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento de creatinina e resultado toxicológico

Aumento da creatinina * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

			Diagnóstico toxicológico		Total
			Negativo	Positivo	
Aumento da creatinina	Ausência de aumento da creatinina	Count	2	1	3
		% within Aumento da creatinina	66,7%	33,3%	100,0%
	Presença de aumento da creatinina	Count	1	2	3
		% within Aumento da creatinina	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Count	3	3	6
		% within Aumento da creatinina	50,0%	50,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,667 ^a	1	,414		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,680	1	,410		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
Linear-by-Linear Association	,556	1	,456		
N of Valid Cases	6				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,50.

b. Computed only for a 2x2 table

c) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis hipernatrémia e resultado toxicológico

Hipernatrémia * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Hipernatrémia	Ausência de Hipernatrémia	Count	3	6	9
		% within Hipernatrémia	33,3%	66,7%	100,0%
	Presença de Hipernatrémia	Count	1	0	1
		% within Hipernatrémia	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Hipernatrémia	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,046	1	,830		
Likelihood Ratio	2,003	1	,157		
Fisher's Exact Test				,400	,400
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

d) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis hipocalémia e resultado toxicológico

Hipocalémia * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Hipocalémia	Ausência de Hipocalémia	Count	3	6	9
		% within Hipocalémia	33,3%	66,7%	100,0%
	Presença de Hipocalémia	Count	1	0	1
		% within Hipocalémia	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Hipocalémia	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,046	1	,830		
Likelihood Ratio	2,003	1	,157		
Fisher's Exact Test				,400	,400
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

e) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento do lactato e resultado toxicológico

Aumento do lactato * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

			Diagnóstico toxicológico		Total
			Negativo	Positivo	
Aumento do lactato	Ausência de aumento do lactato	Count	3	2	5
		% within Aumento do lactato	60,0%	40,0%	100,0%
	Presença de aumento do lactato	Count	1	4	5
		% within Aumento do lactato	20,0%	80,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Aumento do lactato	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,417	1	,519		
Likelihood Ratio	1,726	1	,189		
Fisher's Exact Test				,524	,262
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

b. Computed only for a 2x2 table

f) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis diminuição do TCO₂ e resultado toxicológico

Diminuição do TCO₂ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

			Diagnóstico toxicológico		Total
			Negativo	Positivo	
Diminuição do TCO ₂	Ausência de diminuição do TCO ₂	Count	3	5	8
		% within Diminuição do TCO ₂	37,5%	62,5%	100,0%
	Presença de diminuição do TCO ₂	Count	1	1	2
		% within Diminuição do TCO ₂	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Diminuição do TCO ₂	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,104 ^a	1	,747		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,103	1	,749		
Fisher's Exact Test				1,000	,667
Linear-by-Linear Association	,094	1	,759		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,80.

b. Computed only for a 2x2 table

g) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis hipocalcemia e resultado toxicológico

Hipocalcemia * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

			Diagnóstico toxicológico		Total
			Negativo	Positivo	
Hipocalcemia	Ausência de Hipocalcemia	Count	3	6	9
		% within Hipocalcemia	33,3%	66,7%	100,0%
	Presença de Hipocalcemia	Count	1	0	1
		% within Hipocalcemia	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Hipocalcemia	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,046	1	,830		
Likelihood Ratio	2,003	1	,157		
Fisher's Exact Test				,400	,400
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

h) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento do AGapK+ e resultado toxicológico

Aumento do AGapK+ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

			Diagnóstico toxicológico		Total
			Negativo	Positivo	
Aumento do AGapK+	Ausência de aumento do AGapK+	Count	2	2	4
		% within Aumento do AGapK+	50,0%	50,0%	100,0%
	Presença de aumento do AGapK+	Count	1	0	1
		% within Aumento do AGapK+	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	3	2	5
		% within Aumento do AGapK+	60,0%	40,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,833 ^a	1	,361		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	1,185	1	,276		
Fisher's Exact Test				1,000	,600
Linear-by-Linear Association	,667	1	,414		
N of Valid Cases	5				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

i) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis diminuição do AGapK+ e resultado toxicológico

Diminuição do AGapK+ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Diminuição do AGapK+	Ausência de diminuição do AGapK+	Count	2	2	4
		% within Diminuição do AGapK+	50,0%	50,0%	100,0%
	Presença de diminuição do AGapK+	Count	1	0	1
		% within Diminuição do AGapK+	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	3	2	5
		% within Diminuição do AGapK+	60,0%	40,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,833 ^a	1	,361		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	1,185	1	,276		
Fisher's Exact Test				1,000	,600
Linear-by-Linear Association	,667	1	,414		
N of Valid Cases	5				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

j) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento do Hct e resultado toxicológico

Aumento do Hct * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Aumento do Hct	Ausência de aumento do Hct	Count	3	1	4
		% within Aumento do Hct	75,0%	25,0%	100,0%
	Presença de aumento do Hct	Count	1	5	6
		% within Aumento do Hct	16,7%	83,3%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Aumento do Hct	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,403 ^a	1	,065		
Continuity Correction ^b	1,406	1	,236		
Likelihood Ratio	3,555	1	,059		
Fisher's Exact Test				,190	,119
Linear-by-Linear Association	3,063	1	,080		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,60.

b. Computed only for a 2x2 table

k) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis diminuição do Hct e resultado toxicológico

Diminuição do Hct * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Diminuição do Hct	Ausência de diminuição do Hct	Count	3	6	9
		% within Diminuição do Hct	33,3%	66,7%	100,0%
	Presença de diminuição do Hct	Count	1	0	1
		% within Diminuição do Hct	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Diminuição do Hct	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,046	1	,830		
Likelihood Ratio	2,003	1	,157		
Fisher's Exact Test				,400	,400
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

l) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento da Hgb e resultado toxicológico

Aumento da Hgb * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Aumento da Hgb	Ausência de aumento da Hgb	Count	3	1	4
		% within Aumento da Hgb	75,0%	25,0%	100,0%
	Presença de aumento da Hgb	Count	1	5	6
		% within Aumento da Hgb	16,7%	83,3%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Aumento da Hgb	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,403 ^a	1	,065		
Continuity Correction ^b	1,406	1	,236		
Likelihood Ratio	3,555	1	,059		
Fisher's Exact Test				,190	,119
Linear-by-Linear Association	3,063	1	,080		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,60.

b. Computed only for a 2x2 table

m) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis diminuição da Hgb e resultado toxicológico

Diminuição da Hgb * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Diminuição da Hgb	Ausência de diminuição da Hgb	Count	3	6	9
		% within Diminuição da Hgb	33,3%	66,7%	100,0%
	Presença de diminuição da Hgb	Count	1	0	1
		% within Diminuição da Hgb	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Diminuição da Hgb	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,046	1	,830		
Likelihood Ratio	2,003	1	,157		
Fisher's Exact Test				,400	,400
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

n) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis acidemia e resultado toxicológico

Acidemia * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Acidemia	Ausência de acidemia	Count	4	4	8
		% within Acidemia	50,0%	50,0%	100,0%
	Presença de acidemia	Count	0	2	2
		% within Acidemia	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Acidemia	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,234	1	,628		
Likelihood Ratio	2,370	1	,124		
Fisher's Exact Test				,467	,333
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,80.

b. Computed only for a 2x2 table

o) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento da pCO₂ e resultado toxicológico

Aumento da pCO₂ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Aumento da pCO ₂	Ausência de aumento de pCO ₂	Count	4	5	9
		% within Aumento da pCO ₂	44,4%	55,6%	100,0%
	Presença de aumento de pCO ₂	Count	0	1	1
		% within Aumento da pCO ₂	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Aumento da pCO ₂	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,741 ^a	1	,389		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	1,095	1	,295		
Fisher's Exact Test				1,000	,600
Linear-by-Linear Association	,667	1	,414		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

p) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis diminuição de pCO₂ e resultado toxicológico

Diminuição da pCO₂ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Diminuição da pCO ₂	Ausência de diminuição de pCO ₂	Count	0	2	2
		% within Diminuição da pCO ₂	0,0%	100,0%	100,0%
	Presença de diminuição de pCO ₂	Count	4	4	8
		% within Diminuição da pCO ₂	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Diminuição da pCO ₂	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,234	1	,628		
Likelihood Ratio	2,370	1	,124		
Fisher's Exact Test				,467	,333
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,80.

b. Computed only for a 2x2 table

q) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis aumento do HCO₃ e resultado toxicológico

Aumento do HCO₃ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Aumento do HCO ₃	Ausência de aumento de HCO ₃	Count	4	4	8
		% within Aumento do HCO ₃	50,0%	50,0%	100,0%
Aumento do HCO ₃	Presença de aumento de HCO ₃	Count	0	2	2
		% within Aumento do HCO ₃	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Aumento do HCO ₃	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,667 ^a	1	,197		
Continuity Correction ^b	,234	1	,628		
Likelihood Ratio	2,370	1	,124		
Fisher's Exact Test				,467	,333
Linear-by-Linear Association	1,500	1	,221		
N of Valid Cases	10				

a. 4 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,80.

b. Computed only for a 2x2 table

r) Tabela de contingência 2x2 e teste exato de Fisher para as variáveis diminuição do HCO₃ e resultado toxicológico

Diminuição do HCO₃ * Diagnóstico toxicológico Crosstabulation

		Diagnóstico toxicológico		Total	
		Negativo	Positivo		
Diminuição do HCO ₃	Ausência de diminuição do HCO ₃	Count	4	5	9
		% within Diminuição do HCO ₃	44,4%	55,6%	100,0%
Diminuição do HCO ₃	Presença de diminuição do HCO ₃	Count	0	1	1
		% within Diminuição do HCO ₃	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Count	4	6	10
		% within Diminuição do HCO ₃	40,0%	60,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,741 ^a	1	,389		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	1,095	1	,295		
Fisher's Exact Test				1,000	,600
Linear-by-Linear Association	,667	1	,414		
N of Valid Cases	10				

a. 3 cells (75,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,40.

b. Computed only for a 2x2 table

Anexo 8 – Resultados das análises ePOC

Parâmetros	Bart (Caso 1)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	113	60-115
Sódio (mEq/L)	150	139 - 150
Potássio (mq/L)	3.3	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	10.1	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	22.4	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	5	4.5-5.6
Hematocrito (%)	45	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	15.4	12.0 – 17.0
pH	7.354	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	38.2	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	21.3	15.0 - 23.0

Parâmetros	Kiko (Caso 2)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	136	60-115
Sódio (mEq/L)	149	139 - 150
Potássio (mq/L)	3.7	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	16.5	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	24.3	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	5.2	4.5-5.6
Hematocrito (%)	54	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	18.4	12.0 – 17.0
pH	7.404	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	37	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	23.2	15.0 - 23.0

Parâmetros	Stella (Caso 3)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	114	60-115
Sódio (mEq/L)	146	139 - 150
Potássio (mq/L)	3.6	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	8.3	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	26.5	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.3	4.5-5.6
Hematocrito (%)	50	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	16.9	12.0 – 17.0
pH	7.334	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	47.2	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	25.1	15.0 - 23.0

Parâmetros	Babucha (Caso 4)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	99	60-115
Sódio (mEq/L)	149	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.4	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	14.5	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	21.6	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	5.1	4.5-5.6
Hematócrito (%)	48	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	16.3	12.0 – 17.0
pH	7.402	7.350 - 7.450
PCO_2 (mmHg)	33.1	35.0 - 38.0
HCO_3 (mEq/L)	20.6	15.0 - 23.0

Parâmetros	Sada (Caso 5)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	108	60-115
Sódio (mEq/L)	145	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.1	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	17.9	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	21.7	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.9	4.5-5.6
Hematócrito (%)	42	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	14.4	12.0 – 17.0
pH	7.403	7.350 - 7.450
PCO_2 (mmHg)	33.2	35.0 - 38.0
HCO_3 (mEq/L)	20.7	15.0 - 23.0

Parâmetros	Linda (Caso 6)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	114	60-115
Sódio (mEq/L)	142	139 - 150
Potássio (mq/L)	3.8	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	18.8	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	21.5	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	3.8	4.5-5.6
Hematócrito (%)	43	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	14.7	12.0 – 17.0
pH	7.457	7.350 - 7.450
PCO_2 (mmHg)	29.1	35.0 - 38.0
HCO_3 (mEq/L)	20.6	15.0 - 23.0

Parâmetros	Teco (Caso 7)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	68	60-115
Sódio (mEq/L)	146	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.0	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	93.8	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	17.1	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.7	4.5-5.6
Hematocrito (%)	54	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	18.4	12.0 – 17.0
pH	7.374	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	27.8	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	16.2	15.0 - 23.0

Parâmetros	Chupeta (Caso 8)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	144	60-115
Sódio (mEq/L)	146	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.0	3.4 - 4.9
Lactato (mg/dL)	51.4	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	24.8	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.7	4.5-5.6
Hematocrito (%)	52	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	17.8	12.0 – 17.0
pH	7.275	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	50.1	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	23.3	15.0 - 23.0

Parâmetros	Carry (Caso 9)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	173	60-115
Creatinina (mg/dL)	1.78	0,5-1,3
Sódio (mEq/L)	144	139 - 150
Potássio (mq/L)	3.9	3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)	110	106 - 127
Lactato (mg/dL)	77.7	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	16.3	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.9	4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)	22	10-20
Hematocrito (%)	53	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	18.1	12.0 – 17.0
pH	7.361	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	27.3	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	15.5	15.0 - 23.0

Parâmetros	Bart (10)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	106	60-115
Creatinina (mg/dL)	1.21	0,5-1,3
Sódio (mEq/L)	148	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.1	3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)	119	106 - 127
Lactato (mg/dL)	37.1	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	19.2	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.5	4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)	15	10-20
Hematócrito (%)	57	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	19.5	12.0 – 17.0
pH	7.431	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	27.5	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	64.8	15.0 - 23.0

Parâmetros	Tita (Caso 11)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	85	60-115
Creatinina (mg/dL)	0.93	0,5-1,3
Sódio (mEq/L)	151	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.1	3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)	117	106 - 127
Lactato (mg/dL)	13.5	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	22.2	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	5.3	4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)	17	10-20
Hematócrito (%)	34	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	11.5	12.0 – 17.0
pH	7.425	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	32.4	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	21.2	15.0 - 23.0

Parâmetros	Moukil (Caso 12)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	125	60-115
Creatinina (mg/dL)	0.85	0,5-1,3
Sódio (mEq/L)	142	139 - 150
Potássio (mq/L)	3.2	3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)	117	106 - 127
Lactato (mg/dL)	11.8	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	22.5	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	2.0	4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)	7	10-20
Hematócrito (%)	47	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	15.9	12.0 – 17.0
pH	7.401	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	34.5	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	21.4	15.0 - 23.0

Parâmetros	Nico (Caso 13)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	293	60-115
Creatinina (mg/dL)	2.73	0,5-1,3
Sódio (mEq/L)	147	139 - 150
Potássio (mq/L)	7.0	3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)	Falha	106 - 127
Lactato (mg/dL)	>180.2	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	3.6	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	4.5	4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)	Imp.calcular	10-20
Hematocrito (%)	62	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	21.2	12.0 – 17.0
pH	7.082	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	10.8	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	3.2	15.0 - 23.0

Parâmetros	Peia (Caso 14)	Valores de Referência
Glucose (mg/dL)	102	60-115
Creatinina (mg/dL)	1.76	0,5-1,3
Sódio (mEq/L)	147	139 - 150
Potássio (mq/L)	4.5	3.4 - 4.9
Cloro (mEq/L)	112	106 - 127
Lactato (mg/dL)	15.1	5.4-26,1
TCO2 (mEq/L)	23.4	17 - 25
Cálcio Ionizado (mg/dL)	5.6	4.5-5.6
Anion Gap K+ (mEq/dL)	17	10-20
Hematocrito (%)	52	35 – 50
Hemoglobina (g/dL)	17.6	12.0 – 17.0
pH	7.410	7.350 - 7.450
PCO ₂ (mmHg)	35.2	35.0 - 38.0
HCO ₃ (mEq/L)	22.3	15.0 - 23.0