

NEWSLETTER VET WE CARE

“Os feriados e as intoxicações em cães e gatos”

Fabio Navarro Baltazar, M.V., Esp., MsC, PhD – Coordenador científico – Hospital Veterinário Pet Care

As intoxicações em pequenos animais fazem parte, naturalmente, da rotina do médico veterinário clínico de pequenos animais, porém tais situações se tornam ainda mais frequentes durante os feriados e datas festivas em geral. Neste contexto, destacam-se especialmente as intoxicações por alimentos inapropriados para cães e gatos, presentes na dieta dos seres humanos, porém não tolerados pelos animais por peculiaridades presentes em suas vias de metabolização (não podemos caracterizar este fato como “intoxicação alimentar”, uma vez que esta, por definição, ocorre pela ingestão de alimentos contaminados por microorganismos e suas toxinas), como se observa cada vez mais nos últimos anos, principalmente pela maior aproximação dos animais domésticos aos seus proprietários, uma vez que já são considerados membros da família. Os cães apresentam frequência de intoxicação com alimentos humanos três vezes maior do que os felinos, fato este possivelmente justificado pelo comportamento típico de cada espécie, como maior atração à dieta humana e apetite menos seletivo inerentes à primeira espécie. Ainda, além das intoxicações por alimentos, outros produtos e substâncias presentes no ambiente intradomiciliar podem, similarmente, apresentar alto risco aos animais, como produtos químicos, entorpecentes, fármacos utilizados em medicina humana, plantas, entre outros. Aqui abordaremos as intoxicações por alimentos presentes na dieta humana pela sua maior frequência de ocorrência em datas festivas e feriados.

Intoxicação por metilxantinas

Altamente palatável e consumido por seres humanos, o chocolate representa uma das principais intoxicações por alimentos humanos em cães, fato comumente observado durante feriados como Páscoa, Natal e Réveillon. Neste produto encontramos substâncias denominadas metilxantinas, caracterizadas especialmente pela teobromina (3,7-dimetilxantina) e cafeína (1,3,7-trimetilxantina), presentes em grandes quantidades em chocolates a base de cacau, cafés (*Coffea arabica*), bebidas à base de Cola, chás derivados da planta *Camellia sinensis*, entre outros. Logo, apesar da cafeína também apresentar toxicidade aos cães, como já relatado em literatura (intoxicações por café e produtos farmacêuticos destinados aos seres humanos que contém esta substância), sua concentração se apresenta consideravelmente inferior à da teobromina no chocolate (3 a 10 vezes menor), fazendo com que esta seja, de fato, a substância tóxica mais importante neste produto. Chocolates mais escuros, como o amargo e meio-amargo, possuem concentração de teobromina mais elevada comparativamente ao chocolate ao leite e ao branco, como se observa na tabela abaixo:

| Tipo de chocolate | Concentração de teobromina / grama de chocolate | Concentração de cafeína / grama de chocolate |
|-----------------------|---|--|
| Chocolate branco | 0,009 mg | 0,03 mg |
| Chocolate ao leite | 2,046 mg | 0,212 mg |
| Chocolate meio-amargo | 4,586 mg | 0,705 mg |
| Chocolate amargo | 13,863 mg | 1,658 mg |
| Cacau em pó | 25,997 mg | 2,469 mg |

A dose de teobromina ingerida para que haja o desenvolvimento de intoxicação em cães é de 100 mg/Kg de peso vivo, ou seja, considerando-se um paciente com 10 Kg, este deve consumir cerca de 1 grama

de teobromina, ou 500 gramas de chocolate ao leite (doses próximas de 200 mg/Kg de teobromina geralmente são fatais). Apesar disso, vale ressaltar que tais dados são estatísticos, levando-se em conta a média de uma população canina, ou seja, há possibilidade do paciente apresentar sinais clínicos mesmo sob a ingestão de quantidade menor de chocolate, uma vez que cada organismo pode apresentar suscetibilidade distinta a esta substância. Fisiopatogenicamente, as metilxantinas, de maneira geral, competem antagonicamente com os receptores de adenosina, ocasionando hiperestimulação do sistema nervoso central, vasoconstrição, diurese e taquicardia. Ainda, ocasionam aumento na concentração de cálcio intracelular (potencializando a força e frequência de contrações na musculatura esquelética e cardíaca), competição pelos receptores benzodiazepínicos no sistema nervoso central, inibição da fosfodiesterase (elevação da concentração de AMPc), e aumento dos níveis séricos de catecolaminas (estimulação das glândulas adrenais). O resultado da reunião destes eventos, do ponto de vista clínico, traduzirá manifestações como gastroenterites (incluindo sua forma hemorrágica, principalmente em cães), tremores generalizados, taquicardia, poliúria, polidipsia, polaciúria, taquipnéia, hiperatividade, dor abdominal, e nos casos mais severos, dispnéia, arritmias cardíacas, hipertensão arterial sistêmica, convulsões, coma e óbito. A sintomatologia decorrente da intoxicação, comumente, ocorre 6 a 12 horas após a ingestão do chocolate, porém a teobromina pode permanecer ativa no organismo até 24 horas após sua absorção.

A terapia sugerida nos casos de intoxicação acima referidos se dá apenas pelo suporte sintomático, uma vez que não há antídoto específico para as metilxantinas, ou seja, devendo ser adequado para cada paciente na dependência da quantidade de produto ingerida e severidade dos sinais e sintomas. A indução do vômito e lavagem gástrica são indicados se o paciente for admitido até 2 horas após a ingestão, assim como posterior administração de carvão ativado. Ainda, a depender do panorama clínico, sugere-se fluidoterapia intravenosa preferencialmente com cristaloides e tratamento protetor gastrointestinal (antagonistas H2, inibidores da bomba de prótons e sucralfato). Benzodiazepínicos (diazepam) e anticonvulsivantes (pentobarbital, fenobarbital) podem ser necessários, na dependência da intensidade de estimulação do sistema nervoso central. Cateterização vesical também é indicada, para evitar reabsorção de metilxantinas a partir da urina, e os corticosteróides são contraindicados, já que diminuem a excreção urinária de metilxantinas. Por fim, deve-se permanecer atento ao desenvolvimento de pancreatite secundária, uma vez que o chocolate possui grande quantidade de gorduras.

Intoxicação por xilitol

O xilitol se caracteriza por um poliálcool (açúcar pentanol) presente em diversos produtos humanos industrializados, empregado como adoçante substituindo o açúcar (edulcorante) e sendo encontrado em confeitos, gomas de mascar, balas, geleias, pudins, cremes dentais (por não ser fermentado pelas bactérias da cavidade oral como o açúcar) e antissépticos bucais. Além disso, alguns produtos naturais também podem conter xilitol, como frutas (ameixas, morangos, framboesas) e vegetais. Apesar da segurança observada em sua ingestão por seres humanos, o mesmo não ocorre com os cães, os quais se apresentam extremamente sensíveis a esta substância, como se observa nos últimos anos.

O exato mecanismo de ação do xilitol em pequenos animais ainda se encontra sob investigação, porém sabe-se que induz hiperinsulinemia em cães por ser um metabólito intermediário do ácido glucurônico. Logo, como consequência deste evento fisiopatogênico, o paciente apresentará hipoglicemia e hipocalcemia. Adicionalmente, o xilitol é parcialmente metabolizado no fígado, dando origem à ribose-5-fosfato (metabólito intermediário) e sendo convertido em glicose, com este processo consumindo moléculas de ATP. Logo, uma grande demanda de xilitol a ser metabolizada pelo fígado ocasionará depleção do ATP hepatocitário, e poderá resultar, conseqüentemente, em extensa necrose hepática e elevação das transaminases (alaninoaminotransferase e aspartatoaminotransferase). Paralelamente, a diminuição da oferta de glicose sérica aos eritrócitos poderá culminar em hemólise espontânea (não imunomediada), ocasionando elevação da

bilirrubina indireta. Toda esta fisiopatologia poderá levar ao aparecimento de sinais clínicos principalmente relacionados à hipoglicemia, como fraqueza, depressão, ataxia, êmese e tremores, geralmente presentes até 30 minutos após a ingestão do produto contendo xilitol. O envolvimento hepático poderá favorecer o aparecimento de petéquias generalizadas, equimoses e hemorragias gastrointestinais, distúrbios estes relacionados à falha na produção hepática dos fatores de coagulação (observa-se concomitante elevação dos tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada). Com relação à quantidade ingerida pelo paciente e suficiente para levar ao quadro de intoxicação, são descritos pela literatura doses de 0,15 g/Kg de peso para início de sintomatologia, e de 0,5 g/Kg de peso para o desencadeamento de necrose hepática.

Do ponto de vista terapêutico, assim como se observa nos casos de intoxicação pelas metilxantinas, recomenda-se apenas tratamento sintomático por não existir antídoto disponível. A indução do vômito deve ser procedida apenas imediatamente após a ingestão do alimento contendo xilitol. Além disso, fluidoterapia intravenosa, correção da hipoglicemia e demais desordens eletrolíticas (Ringer dextrose ou cristalóide glicosado), tratamento suporte gastrointestinal (antagonistas H₂, inibidores da bomba de prótons e sucralfato), emprego de hepatoprotetores (N-acetilcisteína, S-adenosilmetionina, silimarina, ácido ursodeoxicólico, vitaminas E e C) e correção dos distúrbios de coagulação (transfusão de plasma fresco congelado) são os pilares da estabilização clínica nestes pacientes.

Intoxicação por alho e cebola

Estes ingredientes fazem parte, majoritariamente, da dieta dos seres humanos, sendo a base para o tempero utilizado no cozimento de diversos alimentos. Vegetais do gênero *Allium* spp. (cebola, cebolinha, alho e alho-poró), totalitariamente, representam toxicidade aos animais, uma vez que possuem, como substâncias tóxicas, os sulfóxidos e sulfetos alifáticos. Destas substâncias, acredita-se que o n-propil dissulfeto seja o principal responsável pelo desencadeamento de desordens orgânicas, reduzindo a atividade da enzima glicose-6-desidrogenase nos eritrócitos (atua sobre a regeneração da glutathione reduzida, prevenindo assim a desnaturação oxidativa da hemoglobina) e conseqüentemente, permitindo a precipitação de hemoglobinas desnaturadas sobre a superfície destas células e a formação de corpúsculos de Heinz, fato que ocasionará reações de hemólise, tanto intra quanto extravasculares.

Epidemiologicamente, observa-se maior suscetibilidade de cães das raças Akita e Shiba (japoneses) a tais intoxicações, visto que possuem grande quantidade de hemácias hereditárias e reduzidas concentrações de glutathione sérica. No que se refere à espécie felina, sua suscetibilidade similarmente elevada a tais substâncias decorre da facilidade na oxidação eritrocitária pela sua hemoglobina possuir oito grupos sulfidríla (os mamíferos em geral possuem dois grupos), e também de sua atividade esplênica ser menos eficaz na remoção de hemácias danificadas da circulação sanguínea (de todas as espécies até aqui estudadas, o homem se apresentou o mais resistente no desenvolvimento de intoxicações por estas substâncias). Vale também ressaltar que o cozimento destes alimentos não reduz sua toxicidade.

As manifestações clínicas observadas com maior frequência nos casos acima referidos são gastroentéricos, incluindo êmese, diarreia, abdominalgia, prostração, desidratação e disorexia. Os pacientes que cursam com hemólise podem apresentar, ainda, mucosas hipocoradas ou pálidas, taquicardia, taquipnéia ou dispnéia, e hemoglobinúria após alguns dias. Estudos hematológicos posteriores podem apontar a formação de corpúsculos de Heinz e metahemoglobina.

Assim como foi debatido nos tópicos anteriores, não há antídoto específico para as intoxicações, e o suporte sintomático visa, especialmente, a reversão do quadro oxidativo desencadeado pelas substâncias acima referidas. Para tanto, são citados indução do vômito (caso a ingestão tenha ocorrido até 2 horas do atendimento), emprego de carvão ativado (adsorção dos dissulfetos), suporte gastrointestinal (vide tópicos anteriores), transfusões de concentrado de hemácias, oxigenioterapia, fármacos antioxidantes (N-acetilcisteína e vitamina E) e precursores de glutathione mitocondrial (S-adenosilmetionina). Na maioria dos pacientes o

prognóstico é favorável, com as alterações hematológicas desaparecendo em aproximadamente quatro meses.

Intoxicação por frutos e seus componentes

Dentre as principais intoxicações por frutos e suas estruturas destaca-se a ingestão de macadâmia, abacate e uva, incluindo passas. A primeira, semente de um fruto obtido das plantas *Macadamia integrifolia* e *Macadamia Tetraphylla*, está presente em diversos produtos para consumo humano, como biscoitos e manteigas, e sua intoxicação, até o presente momento, fora relatada apenas em cães. Apesar dos glicosídeos cianogênicos terem sido encontrados em níveis tóxicos nestas sementes, o mecanismo de toxicidade da macadâmia ainda permanece desconhecido, hipotetizando-se, inclusive, contaminação por micotoxinas durante sua cadeia de processamento. Na maioria dos pacientes, a ingestão de 5 a 40 sementes é suficiente para o desenvolvimento de sinais clínicos, os quais se caracterizam principalmente por êmese, abdominalgia, prostração, hipertermia e fraqueza, podendo evoluir para ataxia, paresias, edemas em membros pélvicos, tremores, rigidez articular e claudicação. As manifestações clínicas motoras podem permanecer até 12 horas após a ingestão das sementes, e o manejo terapêutico se dá apenas por suporte sintomático, o que inclui indução do vômito ou lavagem gástrica se o histórico de ingestão for recente (até 2 horas da admissão clínico-hospitalar), administração de carvão ativado, fluidoterapia intravenosa, analgésicos e antitérmicos. Alguns pacientes podem evoluir favoravelmente mesmo na ausência de terapia suporte, como já relatado em até 24 horas.

No que diz respeito ao abacate (*Persea americana*), todos os seus componentes representam toxicidade a diversas espécies de mamíferos já estudadas (cães, felinos, aves, coelhos, caprinos, ovinos, bovinos, ratos, camundongos, entre outros), fato que inclui suas folhas, frutos, caroço e polpa. Logo, postula-se atualmente que tais intoxicações decorram da ingestão da toxina fungicida persina ([Z,Z]-1-[acetyloxy]-2-hydroxy-12,15-heneicosadien-4-on), a qual ocasiona necrose do epitélio da glândula mamária e do miocárdio, gerando consequências relacionadas à falha no sistema circulatório (edema pulmonar, efusão pleural, efusão peritoneal, efusão pericárdica) e pancreatite devido à grande quantidade de gordura presente em suas estruturas. Neste contexto, os principais sinais e sintomas frequentemente observados são êmese, diarreia, prostração, edema de glândula mamária e dispnéia pelo acúmulo de fluidos em diversos tecidos. O tratamento é inespecífico, sintomático, devendo-se levar em conta o emprego de diuréticos, antiarrítmicos, anti-inflamatórios não-esteroidais e analgésicos.

A intoxicação por uvas e passas, por sua vez, relaciona-se com a ingestão de frutos da espécie de videira *Vitis vinifera*. A dose envolvida nos casos fatais até então reportados permanece entre 10 e 57 gramas por Kg de peso vivo, incluindo o fruto e sua forma passa, e sua toxicidade permanece, inclusive, quando presentes em outros alimentos como barras de cereais, tortas, bolos de frutas e chocolates. Embora toda a exploração do assunto pela comunidade científica atualmente, o exato mecanismo de toxicidade deste alimento ainda não foi completamente elucidado, com hipóteses que aventam possibilidades de intolerância dos cães aos taninos, elevada concentração de açúcar, reações idiossincrásicas por diferenças enzimáticas, concentração excessiva de vitamina D, presença de substâncias vasoativas e micotoxinas, pesticidas ou metais pesados. Devido ao seu alto potencial nefrotóxico, o conjunto de manifestações clínicas envolve prostração, êmese, diarreia, abdominalgia, desidratação, polidipsia e oligúria, a qual pode evoluir para anúria até 72 horas após a ingestão. Tais sinais e sintomas aparecem, na maior parte dos pacientes, dentro das primeiras 6 horas após a ingestão, porém manifestações clínicas até 24 horas já foram reportadas. Sob o escopo terapêutico, mediante a mínima suspeita de ingestão de uvas ou passas o paciente deverá ser hospitalizado por ao menos 48 horas, já que a taxa de mortalidade encontra-se em torno de 50 a 75% dos casos. Caso a ingestão tenha sido há pouco tempo do atendimento, sugere-se a utilização de indutores de êmese ou lavagem gástrica, seguidos da administração de carvão ativado. O animal deverá ser submetido a fluidoterapia intravenosa

durante todo o período de internação, além de suporte gastrointestinal (vide tópicos anteriores), e o mais importante, monitoramento da função renal por meio de dosagens diárias de uréia e creatinina, minimamente por 72 horas, bem como do débito urinário de maneira contínua. Os pacientes que cursarem com oligúria ou anúria devem ser manejados terapêuticamente com diuréticos, fármacos vasoativos com ação sobre a diurese, e caso tais sinais clínicos persistam, deverá se considerar a possibilidade de hemodiálise ou diálise peritoneal.

Outras intoxicações diversas

Embora pouco relatadas, intoxicações por álcool também são observadas em pequenos animais, especialmente em cães. Tais situações decorrem geralmente de ingestão do produto destinado à limpeza doméstica (quadro acidental), de frutas em decomposição (imprudência alimentar) ou ainda de bebidas alcoólicas, caracterizando maus tratos aos cães (brincadeiras de certos tutores). O etanol, principal composto presente nestes produtos, ocasiona rápida depressão do sistema nervoso central por potencializar a inibição sináptica mediada pelo neurotransmissor gamaaminobutírico (GABA) e pelo fluxo intracelular de íons cloreto. Tal fisiopatogenia traduz manifestações clínicas como alterações comportamentais, excitação ou depressão, bradipnéia e ataxia, com os casos mais graves podendo evoluir ao óbito. O tratamento aqui, apesar de suporte, não inclui indução do vômito, uma vez que a depressão do sistema nervoso central observada nestes pacientes aumenta o risco de aspiração e subsequente desenvolvimento de pneumonia. Além disso, o carvão ativado não adsorve o álcool de maneira efetiva, portanto sugere-se apenas a lavagem gástrica, nos casos de ingestão de grandes volumes.

Caroços de maçãs, cerejas, pêssegos e damascos não devem ser ingeridos pelos animais, especialmente quando encontrarem-se abertos, uma vez que albergam uma substância denominada amigdalina, um glicosídeo cianogênico que, quando clivado no trato gastrointestinal, libera o ácido cianídrico (5 a 25 caroços são suficientes para provocar intoxicação). Os glicosídeos cianogênicos podem ser encontrados também na mandioca, no aipim e nos feijões.

Considerações finais

A segurança alimentar relacionada a determinados produtos é gerada de acordo com a espécie à qual este será destinado, onde vários fatores são levados em conta, como vias de metabolização, limiar de toxicidade às substâncias presentes de acordo com o peso vivo dos indivíduos, entre outros. Consequentemente, produtos destinados ao consumo humano, de maneira geral, não devem ser utilizados na alimentação de cães e gatos, porém tal fato tem ocorrido com maior frequência nos últimos anos devido à maior socialização entre os tutores e seus animais de estimação. Por este motivo, o médico veterinário deve se habituar cada vez mais com tais situações, conhecendo o curso clínico relacionado a cada uma das principais intoxicações e seus respectivos tratamento, mesmo que apenas de suporte, otimizando assim a estabilização do paciente e o aumento de sua sobrevida.

Referências Bibliográficas:

BUOR, I.B.J.; NYAMWANGE, D.; CHAI, D. et al. Putative avocado toxicity in two dogs. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, 61:107-109, 1994.

GIANNICOL, A.T; PONCZEKL, C.A.C.; JESUS, A.S. et al. Alimentos tóxicos para cães e gatos. **Colloquium Agrariae**, 10(1):69-86, 2014.

MAZZAFERRO, EM. **Emergências e Cuidados Críticos em Pequenos Animais**. 2.ed.Rio de Janeiro: Guanabara, 2006.

MEGHAN, R.; SHARP, C.R. Retrospective evaluation of xylitol ingestion in dogs: 192 cases (2007-2012). **Journal of Veterinary Emergency and Critical care**, 25 (5):646-654, 2015.

PLUNKETT, SJ. **Procedimentos de Emergência em Pequenos Animais**. 2° ed. Revinter, 2006.