

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LETICIA DA SILVA ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DE CASOS DE INTOXICAÇÃO DEVIDO AO USO DE
MEDICAMENTOS SEM PRESCRIÇÃO EM CÃES E GATOS ATENDIDOS
NO HOSPITAL VETERINÁRIO “FRANCISCO EDILBERTO UCHÔA
LOPES” DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA**

SÃO LUÍS – MA

2021

LETICIA DA SILVA ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DE CASOS DE INTOXICAÇÃO DEVIDO AO USO DE
MEDICAMENTOS SEM PRESCRIÇÃO EM CÃES E GATOS ATENDIDOS
NO HOSPITAL VETERINÁRIO “FRANCISCO EDILBERTO UCHÔA
LOPES” DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA**

Monografia apresentada à Universidade Estadual do Maranhão - UEMA como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, sob orientação da Profª Drª Solange de Araújo Melo.

SÃO LUIS – MA

2020

Araújo, Letícia da Silva.

Prevalência de casos de intoxicação devido ao uso de medicamentos sem prescrição em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário “Francisco Edilberto Uchôa Lopes” da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA / Letícia da Silva Araújo. – São Luís, 2021.

36 f

TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2021.

Orientador: Profa. Dra. Solange de Araújo Melo.

LETICIA DA SILVA ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DE CASOS DE INTOXICAÇÃO DEVIDO AO USO DE
MEDICAMENTOS SEM PRESCRIÇÃO EM CÃES E GATOS ATENDIDOS
NO HOSPITAL VETERINÁRIO “FRANCISCO EDILBERTO UCHÔA
LOPES” DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO – UEMA**

Monografia apresentada à Universidade Estadual do
Maranhão - UEMA como requisito para a obtenção do
título de Bacharel em Medicina Veterinária, sob
orientação da Prof.^a Dr.^a Solange de Araújo Melo.

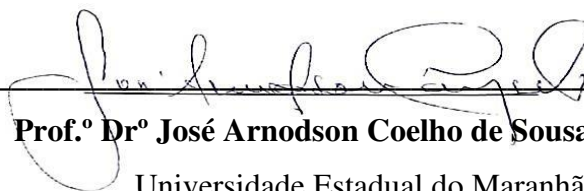
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Solange de Almeida Melo

Departamento de patologia / CCA / UEMA

Orientadora



Prof.º Dr.º José Arnodson Coelho de Sousa Campelo

Universidade Estadual do Maranhão

1º Membro



Tatiane Avelar Ribeiro

Universidade Estadual do Maranhão

2º Membro

*“Não te envergonhes se, às vezes os animais estiverem mais próximos de ti do que as
pessoas. Eles também são teus irmãos.”*

São Francisco de Assis

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder saúde, sabedoria e que me sustentou nos momentos mais difíceis da vida.

Aos meus pais Maria Luiza e Raimundo Nonato, por não medirem esforços para que eu chegasse até aqui, por todo amor, dedicação e apoio por todos esses anos.

Aos meus irmãos Amanda Araújo e David Araújo pelo incentivo e apoio.

Aos meus amigos de turma, principalmente Daniele, Helen Myrian, Glênda, Thais e Rayssa pela amizade e por tornarem até os momentos mais difíceis da graduação os mais engraçados.

A minha orientadora professora Solange de Araújo Melo, por aceitar como sua orientanda e me ajudar com a realização desse trabalho.

A Universidade Estadual do Maranhão e aos professores do Curso de Medicina Veterinária por contribuírem com a minha formação profissional.

Gratidão!

RESUMO

A intoxicação por medicamentos devido ao uso sem prescrição é comum na clínica de cães e gatos. Administração de medicamentos sem prescrição veterinária pode causar danos à saúde do animal, além de prejudicar o trabalho do médico veterinário, pois pode atrapalhar no diagnóstico de enfermidades. O presente trabalho tem o objetivo de avaliar a prevalência dos casos de intoxicações em cães e gatos devido ao uso de medicamentos sem prescrição veterinária atendidos no Hospital Veterinário Universitário Francisco Edilberto Uchôa Lopes da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA. A coleta de informações foi realizada através prontuários clínicos do período de Janeiro de 2019 até Fevereiro de 2020, atendidos no HVU – UEMA com diagnósticos de intoxicação por medicamentos. Foram atendidos 42 casos de intoxicação por medicamentos, 57% (n=24) eram cães e 43% (n=18) gatos. As raças de cães mais acometidas foram a sem raça definida (SRD), Shih tzu, poodle, Pinscher, Pastor Alemão e Yorkshire. Todos os gatos atendidos eram SRD. Os medicamentos relacionados aos casos de intoxicação foram os AINEs com 43% (n=18), Antiparasitários 31% (n=13), Antibióticos 21% (n=9) e outros 5 % (n=2). Os resultados mostram que são necessárias ações que visem esclarecer o risco do uso indiscriminado de medicamentos pelos tutores.

Palavras-chaves: Intoxicação, medicamentos, cães e gatos.

ABSTRACT

Drug intoxication due to self-medication by guardians is common in the dog and cat clinic. Administration of medications without a veterinary prescription can cause damage to the animal's health, in addition to harming the work of the veterinarian, as it can hinder the diagnosis of diseases. The present study aims to assess the prevalence of cases of poisoning in dogs and cats due to the use of non-prescription medications treated at the Hospital Veterinário Universitário Francisco Edilberto Uchôa Lopes at Universidade Estadual do Maranhão - UEMA. The collection of information was carried out through medical records from the period from January 2019 to February 2020, attended at the HVU - UEMA with diagnoses of intoxication by confirmed drugs. 42 cases of drug poisoning were treated, 57% (n = 24) were dogs and 43% (n = 18) cats. The most affected dog breeds were the mixed breed (SRD), Shih tzu, poodle, Pinscher, German Shepherd and Yorkshire. All cats served were SRD. The drugs related to poisoning cases were non-steroidal with 43% (n = 18), Antiparasitic 31% (n = 13), Antibiotics 21% (n = 9) and antifungal 5% (n = 2). The results show that actions are needed to clarify the risk of indiscriminate use of drugs by tutors.

Keywords: Intoxication, drugs, cats and dogs

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
ASS	Ácido acetilsalicílico
BID	Duas vezes ao dia
COX	Cicloxigenase
DL ₅₀	Dose tóxica
GABA	Ácido gama-aminobutírico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MAO	Monoaminoxidase
NAPQI	N-acetil-p-benzoquinoneimina
PGI ₂	Prostaciclina
PGs	Prostaglandinas
SID	Uma vez ao dia
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SNC	Sistema Nervoso Central
SRD	Sem raça definida

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1. Porcentagem de cães e gatos intoxicados por medicamentos atendidos no Hospital Veterinário da UEMA.....	24
Gráfico 2. Porcentagem de machos e fêmeas atendidos com intoxicação por medicamentos no HVU-UEMA.....	25
Gráfico 3. Raças de Cães atendidos com intoxicação por medicamento no HVU-UEMA.....	25
Gráfico 4. Anti-inflamatórios não esteroidais relacionados à intoxicação em cães e gatos atendidos no HVU-UEMA.....	28
Gráfico 5. Antiparasitários associados a intoxicação em cães e gatos atendidos no HVU-UEMA.....	29
Gráfico 6. Antibióticos associados a intoxicação em cães e gatos atendidos no HVU-UEMA.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classes de medicamentos que mais causaram intoxicação em cães e gatos no HVU UEMA.....	26
Tabela 2: Sinais clínicos associados à intoxicação por medicamentos em cães e gatos atendidos no HVU- UEMA.....	28

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	14
2.1 Geral	14
2.2 Específicos.....	14
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1 USO DE MEDICAMENTOS SEM PRESCRIÇÃO.....	15
3.2 INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA	15
3.3 PRINCIPAIS CLASSES DE MEDICAMENTOS ASSOCIADOS À INTOXICAÇÃO EM CÃES E GATOS	16
3.3.1 Anti-inflamatórios não esteroidais.....	16
3.3.1.1 Ácido Acetilsalicílico	17
3.3.1.2 Diclofenaco.....	18
3.3.1.3 Ibuprofeno e cetoprofeno.....	18
3.3.1.4 Paracetamol	19
3.3.2 Antibióticos	19
3.3.2.1 Sulfonamidas	19
3.3.2.3 Nitroimidazóis	20
3.3.3 Endoparasitídeos e Ectoparasitídeos.....	21
3.3.3.1 Avermectinas	21
3.3.3.2 AMITRAZ.....	22
4. METODOLOGIA.....	23
4.1 LOCAL DE ESTUDO.....	23
4.2 COLETA DE INFORMAÇÕES	23
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
6. CONCLUSÃO.....	32
7. REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

Desde que cães e gatos foram domesticados, a relação com os seres humanos foi mudando ao longo dos anos. Se antes eram apenas utilizados para proteção e caça, hoje são considerados membros da família exercendo importante papel no círculo familiar (FRANCIONE, 2013). O número de animais de companhia é crescente, atualmente o Brasil possui a segunda maior população de animais de companhia do mundo, com cerca de 52,2 milhões de cães e 22,1 milhões de gatos segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2015).

A presença destes animais no ambiente doméstico faz com que estes sejam submetidos a práticas comuns ao ser humano, sendo uma delas o uso de medicamentos sem prescrição. Na tentativa de tratar os sintomas do seu animal, os tutores recorrem a medicamentos humanos e remédios caseiros que são administrados sem a orientação do médico veterinário. Essa prática é favorecida pela venda de medicamentos em farmácias, pet shops e casas agropecuárias sem prescrição (LEITE et al., 2006 ; NOGUEIRA; ANDRADE, 2012).

O uso indiscriminado de fármacos sem prescrição do médico veterinário pode gerar danos à saúde do animal devido a escolhas inadequadas de tratamento, erros de dosagem, reações adversas e interações medicamentosas. Podem agravar o quadro clínico do animal e ainda impedir o diagnóstico correto de uma doença grave, por isso, a administração do medicamento tem que ser bem orientada pelo médico veterinário, no intuito de reduzir o máximo de erros possíveis (MELLO et al., 2008; SPINOSA et al., 2011).

A prática do tutor de se automedicar e estender esta realidade aos seus animais de companhia é preocupante, pois na grande maioria dos casos há a administração de mais de um princípio ativo em um mesmo animal (SILVA; STERZA; CAMPOS, 2009). Além disso, parte dos proprietários também recorrem a medicamentos de uso humano, adquiridos em locais diversos, para tratamento sintomático em seus animais, o que pode piorar ainda mais o quadro de intoxicação (LEITE et al., 2006).

Assim como na medicina humana, em que os pacientes mais predispostos são crianças e idosos, na medicina veterinária os filhotes e os animais mais idosos são os que mais sofrem com intoxicações medicamentosas (SPINOSA et al., 2011). Outros fatores que influenciam, são a espécie, raça, sexo, idade e condição corporal (RIBOLDI, 2010).

Diante destas informações, o presente trabalho tem o objetivo de avaliar a prevalência dos casos de intoxicações em cães e gatos devido ao uso de medicamentos sem prescrição veterinária atendidos no Hospital Veterinário Universitário Francisco Edilberto Uchôa Lopes da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Estabelecer a prevalência de intoxicações em cães e gatos devido ao uso de medicamentos sem prescrição veterinária atendidos no Hospital Veterinário Universitário Francisco Edilberto Uchôa Lopes da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA.no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2020

2.2 Específicos

- Identificar quais os principais classes de medicamentos utilizados;
- Identificar a espécie, raça, sexo e idade dos animais acometidos;
- Identificar os principais sinais clínicos apresentados.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 USO DE MEDICAMENTOS SEM PRESCRIÇÃO

O uso de medicamentos sem prescrição está associado a fatores econômicos e sociais, sendo considerado um problema de saúde pública. No Brasil a automedicação é uma prática comum influenciada por diversos fatores, tais como a baixa qualidade e dificuldade no acesso aos serviços de saúde, propagandas divulgadas pela mídia, recomendações de terceiros e venda em farmácias sem prescrição médica (GONÇALVES, 2017; ANDRADE et al., 2020).

As espécies mais submetidas ao uso de medicamentos sem orientação profissional são cães e gatos, devido principalmente a sua presença no ambiente doméstico e consequentemente proximidade ao ser humano. Esta prática também está relacionada à cultura da automedicação familiar, isso faz com que os tutores empreguem o mesmo comportamento com seus animais de estimação, na tentativa de tratar sintomas que sejam semelhantes aos seus, utilizando medicamentos que usaria em si próprio (MELLO et al., 2008; FELDKIRCHER, 2014).

Diversos problemas podem ser gerados à saúde do animal como possíveis intoxicações, reações adversas, interações medicamentosas e, em longo prazo, problemas crônicos, devido à administração do fármaco inadequado e/ou dosagens erradas (SILVA; STERZA; CAMPOS, 2009). Assim como ocorre em humanos, pode ser um ato extremamente danoso, pois pode mascarar ou impedir o diagnóstico correto de uma doença grave, afetando negativamente em qualquer processo patológico (MELLO et al., 2008).

3.2 INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

As intoxicações ocorrem pela interação de um determinado agente tóxico com um sistema biológico ocasionando desequilíbrio orgânico (NOGUEIRA, 2012). A intoxicação medicamentosa é caracterizada por um quadro de sinais e sintomas causados pelo medicamento administrado em doses acima das consideradas terapêuticas (SPINOSA et al., 2011; VIEIRA, 2020)

Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz mostram que em 2017 foi notificado no Brasil 76.961 casos de intoxicação. Destes, 20.771 teve como causa o uso de medicamentos ficando em primeiro lugar em números de casos (SINITOX, 2017). Apesar das poucas informações sobre este tipo de intoxicação em cães e gatos no Brasil, devido à falta de notificação obrigatória pelo médico veterinário, acredita-se que o panorama seja parecido (SPINOSA et al., 2011).

A ocorrência de casos de intoxicação por medicamentos em cães e gatos é comum na rotina de clínicas e hospitais veterinários, o que indica o interesse do proprietário em tratar os sinais clínicos apresentados pelo seu animal. A facilidade na obtenção de medicamentos em farmácias, pet shops, casa agropecuárias sem prescrição veterinária também facilita que casos de intoxicação ocorram (CARVALHO et al. 2012; ZIELKE et al. 2018).

A toxicose por medicamentos ocorre principalmente devido a erros grosseiros na dose, pela toxicidade do medicamento para determinada espécie ou por idiossincrasia individual. Intoxicações também ocorrem devido ao uso de produtos que são formulados para uso em animais de produção, e são utilizados em pequenos animais (NOGUEIRA; ANDRADE, 2012; ODUNAYO; KERL, 2012).

Embora alguns medicamentos estejam comumente relacionados a casos de intoxicação em cães e gatos, qualquer medicamento pode ser considerado potencialmente tóxico. Por isso é importante o conhecimento sobre o seu mecanismo de ação, vias de administração, posologia e a sua utilização nas diferentes espécies, pois ajuda a prevenir e a reconhecer manifestações clínicas de intoxicação, garantindo assim um tratamento adequado (SPINOSA et al., 2008; NOGUEIRA, 2012).

3.3 PRINCIPAIS CLASSES DE MEDICAMENTOS ASSOCIADOS À INTOXICAÇÃO EM CÃES E GATOS

3.3.1 Anti-inflamatórios não esteroidais

Os AINEs são amplamente usados por humanos e em animais para alívio de condições inflamatórias e dolorosas. É a classe de medicamentos mais vendidos em farmácias e mais relacionadas a casos de intoxicação em cães e gatos. Além de apresentarem propriedades anti-inflamatórias, possuem também ação analgésica e antipirética. (XAVIER, et al. 2008; KHAN & MCLEAN, 2012d).

Atuam inibindo as enzimas cicloxigenases (COX-1 e COX-2) que são essenciais para a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas (PGs), tromboxanos e prostaciclina que são importantes mediadores químicos responsáveis pelo aumento da permeabilidade vascular, edema, calor e rubor. Inibem também a 5-lipoxigenase agindo sobre o ácido araquidônico formando leucotrienos, promovendo o aumento de leucócitos, fagocitose e fibrinogênese, eventos celulares importantes na inflamação (XAVIER, et al. 2008).

A toxicidade dos AINES depende da seletividade de COX de cada espécie, a meia-vida de eliminação, tempo de tratamento, estado geral de saúde do paciente e interação com outros medicamentos. Os sinais clínicos da intoxicação mais comuns são observados

principalmente no sistema digestivo, renal, hepática e alterações hematológicas. No sistema digestivo, a inibição da COX-1 leva ao bloqueio da síntese de prostaglandinas que protegem a mucosa gástrica, o que gera aumento da secreção ácida do estômago, podendo ocorrer gastroenterites, gastrites e úlceras. Nos rins, a inibição de prostaglandina E₂ e prostaciclina (PGI₂) pode levar a uma insuficiência renal aguda. No fígado, podem ocorrer lesões hepáticas, principalmente quando o animal já apresenta comprometimento renal (SPINOSA et al., 2008; NOGUEIRA, 2012).

Além disso, por serem carnívoros, cães e gatos apresentam maior sensibilidade aos AINEs quando comparados aos seres humanos, o que facilita a sua absorção. Os felinos por apresentarem deficiência na conjugação desses fármacos, estão mais predispostos à toxicose. É importante ressaltar a questão da meia-vida e da dose tóxica (DL₅₀), pois apresentam diferenças no quando clínico e na gravidade da intoxicação entre cães e gatos.

Os AINEs mais frequentemente envolvidos em intoxicações de cães e gatos são o ácido acetilsalicílico, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, cetoprofeno e a nimesulida (KHAN & MCLEAN, 2012; CALONI et al., 2014).

3.3.1.1 Ácido Acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico (AAS) é um dos medicamentos mais vendidos no mundo. É usado como anti-inflamatório, analgésico e apresenta propriedades anti-trombóticas. Embora não seja um AINE de eleição em medicina veterinária, por vezes é utilizada para o controle da dor ligeira a moderada. As intoxicações com ácido acetilsalicílico devem-se à exposição por via oral, onde é rapidamente absorvida no estômago e intestino delgado proximal, hidrolizado em ácido salicílico e outros metabolitos por esterases no fígado e liga-se em elevada percentagem às proteínas plasmática. A sua biotransformação é realizada pela glicuroniltransferase, enzima que o conjuga em ácido glicurônico, formando em um metabólito atóxico (SPINOSA et al., 2011; NOGUEIRA, 2012).

A maioria dos casos de intoxicação ocorre devido à administração de doses indicadas para humanos. Doses maiores de 20mg/kg para gatos e acima de 25mg/kg em cães podem levar a casos de intoxicação. Nos cães, altas doses associado a um grande período de tratamento leva a êmese, apatia, febre, hematêmese, ulceração gástrica, depressão do sistema nervoso central e acidose metabólica fatal. Nos gatos, devido à incapacidade de metabolizar os salicilatos rapidamente devido à deficiência da enzima glicuroniltransferase, apresentam um tempo de semivida de eliminação prolongado, por isso doses consideradas baixas podem levar a intoxicação. Os principais sinais clínicos de intoxicação em gatos são anorexia, êmese,

sialorréia, desidratação, gastroenterite hemorrágica severa, anemia, depressão da medula óssea, formação do corpúsculo de Heinz, convulsões e morte (PETERSON; TALCOTT, 2006; SPINOSA, 2008).

O tratamento para intoxicação com AAS inclui lavagem gástrica, uso de eméticos, catárticos osmóticos, fluidoterapia com Ringer lactato ou solução fisiológica com bicarbonato de sódio, bloqueador de H₂ e sucralfato. A transfusão sanguínea é necessária em quadros de hemorragia e depressão da medula óssea. A hipertermia deve ser controlada por meio de banhos frios e bolsas de gelo (SPINOSA, 2008; NOGUEIRA, 2012).

3.3.1.2 Diclofenaco

O diclofenaco é um anti-inflamatório bastante utilizado na medicina humana, apresentando propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. É um dos principais medicamentos que causam intoxicação em cães e gatos. Seu uso na medicina veterinária ocorre principalmente em grandes animais, sendo contra indicado para pequenos animais. O seu mecanismo de ação também está relacionado à inibição de mediadores inflamatórios. É um AINE não seletivo atuando tanto em COX-1 quanto na COX-2, por isso apresenta muitos efeitos colaterais (KHAN & MCLEAN, 2012; NOGUEIRA, 2012).

Os cães são mais sensíveis sofrendo com gastroenterite hemorrágica. Estudos mostram que doses de 75mg a cada 12 horas, provocaram efeitos tóxicos importantes, hiporexia, anorexia, hematêmese, melena, hematoquesia, desidratação, erosão e úlceras gástricas potencialmente perfurantes (SPINOSA, 2008).

O tratamento depende do estado geral do animal, terapia de suporte e sintomática deve ser realizada. O prognóstico tende a ser favorável quando há intervenção veterinária imediata. No entanto em casos de úlceras perfuradas, o prognóstico é desfavorável, pois pode ocorrer septicemia (ELIAS et al., 2015).

3.3.1.3 Ibuprofeno e cetoprofeno

São derivados do ácido propiônico, utilizados principalmente no tratamento de osteoartrites. O Ibuprofeno possui baixa margem de segurança em cães e gatos devido a sua meia-vida longa, mesmo em doses terapêuticas pode desencadear problemas gastrointestinais e nefrotoxicidade. O cetoprofeno apresenta margem de segurança maior quando administrados em doses terapêuticas recomendadas, mas em altas doses pode causar gastrite e comprometimento renal e hepático (SPINOSA, 2008; NOGUEIRA, 2012).

A ingestão de Ibuprofeno em doses acima de 100 mg/kg em cães e maiores que 50 kg/mg em gatos, causa vômito, anorexia, hematêmese e melena. Doses maiores que 300

mg/kg pode resultar em falência renal aguda, convulsões e morte. A toxicose por cetoprofeno ocasiona quadros de gastroenterites (GFELLER; MESSONIER, 2006).

Tratamento sintomático e de suporte devem ser aplicadas de acordo com o tempo de exposição, com administração de carvão ativado, fluidoterapia, proterores gástricos e antiácidos (SPINOSA, 2008).

3.3.1.4 Paracetamol

O paracetamol apresenta propriedades antipiréticas e analgésicas, sem significativas propriedades anti-inflamatórias. Na maioria das espécies, é eliminado principalmente por glucuronidação e sulfatação, formando metabolitos inativos. No entanto, devido aos baixos níveis de glicuroniltransferase, é contra indicado para gatos. Quando a via de ácido glicurônico fica saturada, a via oxidativa que é mediada pelo citocromo P-450 é iniciada, o que resulta na produção do N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI), um metabólito altamente reativo e tóxico. Ocorrem lesões hepáticas, metemoglobinemia e formação de corpúsculo de Heinz (SPINOSA, 2008; COURT, 2013).

Nos gatos os sinais clínicos de intoxicação são anemia hemolítica, hemoglobinúria, hematúria, hipotermia, edema facial e de patas, toxicose hepática aguda, depressão do sistema nervoso central e morte. Apesar de bem tolerado por cães, doses excessivas provocam depressão, vômitos dores abdominais e alterações hepáticas (NOGUEIRA, 2012).

Em casos de ingestão com menos de 2 horas, o tratamento consiste em lavagem gástrica, com carvão ativado e oxigenoterapia em animais com cianose. Para felinos, pode-se administrar acetilcisteína na dose de 140mg/kg por via intravenosa ou 70 mg/kg por via oral, repetida a cada 6 horas. A cimetidina pode ser utilizada para inibir o metabolismo oxidativo hepático, na dose de 5 a 10mg/kg a cada 6 ou 8 horas, por via oral, intramuscular ou intravenosa (SPINOSA, 2008).

3.3.2 Antibióticos

Devido a sua grande disponibilidade no mercado, os antibióticos acabam sendo utilizados indiscriminadamente. Os principais antibióticos relacionados à intoxicação em cães e gatos são as sulfanomidas, cefalosporinas e fluoroquinolonas (NOGUEIRA, 2012; DULCE, 2014).

3.3.2.1 Sulfonamidas

As sulfonamidas ou sulfas são inibidores competitivos com ácido para-aminobenzoico (PABA) precursor do ácido fólico, que é essencial para a síntese de DNA bacteriano.

Geralmente é usada em associação com a trimetoprima que também age inibindo precursores do DNA bacteriano (NOGUEIRA, 2012; BRAUNWALD, 2013).

As intoxicações por sulfonamidas ocorrem geralmente por alterações idiossincráticas. Cães da raça Doberman pinscher apresentam hipersensibilidade às sulfonamidas potencializadas. Outras raças de cães e cães sem raça definida podem apresentar reações adversas à terapia da sulfonamida associada à trimetoprim (ROBLES, 2010).

Os sinais clínicos observados são êmese, diarreia, fraqueza muscular, ataxia, nefrite, pancreatite, estrangúria, hematúria, coagulopatias, ceratoconjutivite seca, anemia e insuficiência renal. Tratamento sintomático e de suporte deve ser realizado, monitorar a função renal se necessário (NOGUEIRA, 2012).

3.3.2.2 Fluoroquinolonas

São bactericidas de amplo espectro bem toleradas em animais e humanos. As mais utilizadas ultimamente em animais são a enrofloxacin, norfloxacin, difloxacin, marboflacin e danofloxacin. As fluorquinolonas são parcialmente biotransformadas, sendo excretadas na urina e na bile, em altas concentrações como substância ativa (GÓRNIK, 2006).

As intoxicações relacionadas às fluorquinolonas são na maior parte dose e animal dependente. A maioria das reações são consideradas reversíveis quando o tratamento é descontinuado (NOGUEIRA, 2012). Segundo Ford et al., 2007, doses elevadas de enrofloxacin interrompe a transmissão dos impulsos nervosos para a retina e possui efeitos adversos nas funções neurológicas e da retina felina, levando a sinais sistêmicos e cegueira. Na maioria dos casos os gatos recuperam a visão após a interrupção da terapia. Se for observado início de midríase, deve-se suspender imediatamente o tratamento. Outros sinais clínicos de intoxicação incluem êmese, diarreia, podem causar degeneração articular em filhotes. O tratamento é sintomático e de suporte (ERDIKMEN, 2008; SPINOSA, 2011).

3.3.2.3 Nitroimidazóis

Apresentam atividade antibacteriana e antiprotozoária, inibindo a síntese de DNA e na sua degradação. Neste grupo, o metronidazol é o mais utilizado em medicina veterinária. Apresenta alta biodisponibilidade e ultrapassa a barreira hematoencefálica com facilidade. Doses altas e tratamento prolongado podem provocar neurotoxicidade e nefrotoxicidade. Outros sinais clínicos incluem, êmese, diarreia, estomatite e leucopenia. O tratamento é de suporte e sintomático (KENT; PLATT; SCHATZBERG, 2009; NOGUEIRA, 2012).

3.3.3 Endoparasitídeos e Ectoparasitídeos

3.3.3.1 Avermectinas

As avermectinas são lactonas macrocíclicas derivadas da fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis*. Estão incluídas neste grupo a ivermectina, abamectina, doramectina, selamectina e eprinomectina, muito utilizadas na medicina veterinária como antiparasitário (MAGALHÃES et al., 2015).

Atuam como agonista do ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), causando hiperpolarização do neurônio e inibição da passagem do estímulo nervoso. Nos nematódeos, o GABA é encontrado na junção neuromuscular e esta relacionada a receptores de canais de cloro. Promove o influxo de íons gerando uma hiperpolarização, o que causa uma paralisia flácida e morte desses parasitas. Na maioria das vezes, os mamíferos são resistentes, pois geralmente não atravessam a barreira hematoencefálica, os canais relacionados ao GABA no SNC dos mamíferos não são afetados (PAPICH, 2009).

O uso de produtos formulados para grandes animais e por se tratar de medicamento de fácil aquisição pelos tutores, a intoxicação por avermectinas em cães e gatos é comum. Em cães, estão relacionadas principalmente as altas doses e a predisposição genética. Cães da raça Border collie, Old English Sheepdog, Pastor alemão, Pastor australiano e Pastor de Shetland, podem apresentar sinais de neurotoxicidade por apresentarem maior permeabilidade da barreira hematoencefálica e por possuírem deficiência na glicoproteína-P, responsável pelo efluxo desses agentes do SNC (SPINOSA, 2008; ODUNAYO; KERL, 2012).

Cães de raças sensíveis, toleram doses orais de apenas 0,1 mg/kg de ivermectina e cães não sensíveis toleram doses orais de até 2,5 mg/kg. Gatos toleram bem doses de 0,2 a 1,3 mg/kg de ivermectina via oral. Não é recomendado o uso em filhotes com menos de quatro meses de idade (SPINOSA, 2008; MORADOR, 2012).

Os sinais clínicos de intoxicação por avermectinas são observados dentro de 1 hora até 24 horas após a exposição. Em cães são observados fraqueza, êmese, ataxia, desorientação, vocalização, tremores, hipertermia, midríase, cegueira, bradicardia e convulsões. Em casos graves são observados edema pulmonar, taquicardia, coma e morte. Em felinos os sinais clínicos são ataxia, vocalização, desorientação, tremores, midríase, perda de reflexo pupilar, bradicardia, hipotermia, inquietação, bradicardia e coma (GFELLER; MESSONNIER, 2006; SPINOSA 2008).

O tratamento realizado deve ser de suporte, pois não há antídoto para intoxicação por avermectinas. Deve ser realizada lavagem gástrica até 2 horas após a intoxicação,

fluidoterapia, carvão ativado, suporte nutricional. Em casos de depressão respiratória dever ser realizada ventilação mecânica. O prognóstico é reservado e depende da dose de exposição (MEALEY, 2006; SPINOSA, 2008).

3.3.3.2 AMITRAZ

O amitraz é um antiparasitário do grupo das formamidina muito utilizado como acaricida e carrapaticida. O produto é bastante popular no Brasil devido ao seu preço e ser de fácil aquisição. O seu mecanismo de ação consiste na inibição da enzima monoaminoxidase (MAO) e, principalmente, como agonista em $\alpha 2$ -adrenoreceptores (ANDRADE, 2008).

É utilizado topicamente, e a maioria dos casos de intoxicação ocorre por erros na diluição. Os sinais clínicos são agudos e caracteriza-se por ataxia, hipotermia, prostração, incoordenação, perda de reflexos, êmese, diarreia, bradicardia e hipotensão. O tratamento é sintomático e de suporte, os animais devem ser lavados com bastante água morna, indução de êmese, aquecimento, fluidoterapia e suporte nutricional (SPINOSA, 2008).

4. METODOLOGIA

4.1 LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no Hospital Veterinário Universitário “Francisco Edilberto Uchôa Lopes” da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA em São Luís (MA), no período de Dezembro de 2020 a janeiro 2021.

4.2 COLETA DE INFORMAÇÕES

A coleta de informações foi realizada através de busca ativa em prontuários clínicos do período de Janeiro de 2019 até Janeiro de 2020, atendidos no HVU – UEMA com diagnósticos de intoxicação por medicamentos.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

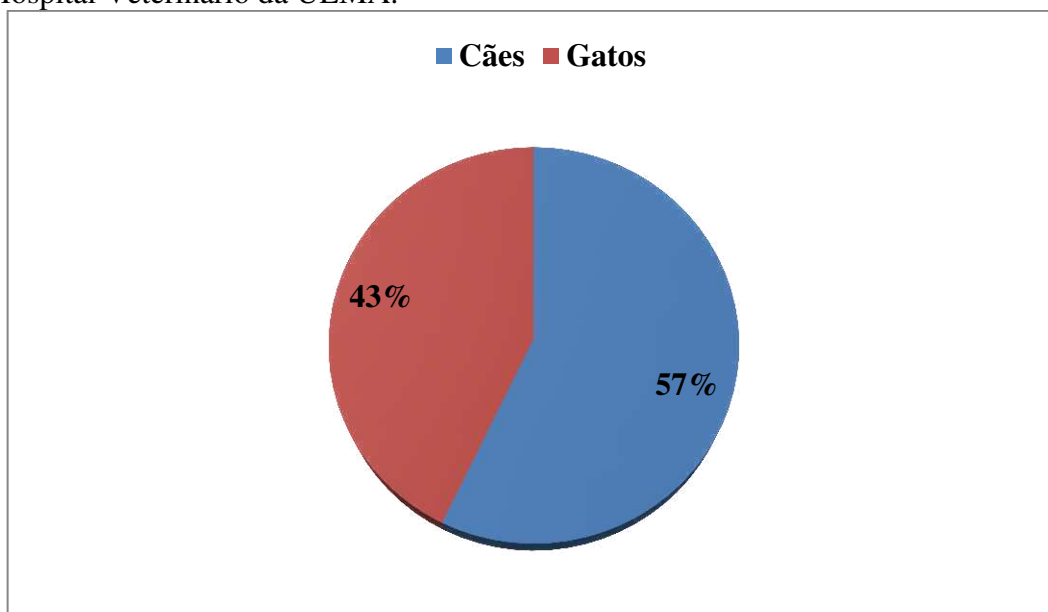
Os dados obtidos durante o estudo foram organizados através do programa Microsoft Office Excel 2016. A análise dos dados foi realizada de acordo com as informações obtidas nos prontuários clínicos dos animais. Foram incluídas na pesquisa apenas as fichas que apresentavam as informações sobre o medicamento utilizado, espécie, raça, sexo, idade dos animais e sinais clínicos. Foi realizada análise estatística descritiva, com uso de gráficos e tabelas.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de janeiro de 2019 a fevereiro de 2020 foram atendidos 42 casos de intoxicação medicamentosa em cães e gatos. Em estudo realizado por Hansen (2006), sobre casos de intoxicação em cães e gatos de Curitiba no período de novembro de 2004 a outubro de 2005, dos 148 casos registrados 45 eram de intoxicações por uso de medicamentos. A intoxicação por medicação em animais domésticos é atribuído ao uso inadequado dos medicamentos, administração de doses acima do indicado, sem respeitar as individualidades de cada espécie e diferenças de metabolização. Também está relacionada à cultura da automedicação familiar, isso faz com que os tutores empreguem o mesmo comportamento com seus animais (CONCEIÇÃO; ORTIZ, 2015).

Dos casos atendidos 24 (57 %) eram cães e 18 (43%) gatos (Gráfico 1). Em estudo recente realizado por Amorin et. al (2020) constatou que esta prática é mais comum na espécie canina, seguida dos felinos, o que justificaria maior número de casos de intoxicação em cães. Para Medeiros et al. (2009), a prevalência é menor em felinos devido à característica mais seletiva da espécie e maior dificuldade dos tutores em medicá-los. É importante ressaltar que a maioria dos tutores desconhecem as particularidades de cada espécie e dos processos que envolvem a metabolização dos medicamentos o que pode agravar ainda mais o quadro de intoxicação, principalmente em felinos, podendo até mesmo causar óbito nesses animais.

Gráfico 1: Porcentagem de cães e gatos intoxicados por medicamentos atendidos no Hospital Veterinário da UEMA.



Com relação ao sexo dos animais intoxicados, os resultados demonstraram que não houve diferença significativa, os machos corresponderam a 52 % dos casos e de 48 % em fêmeas (Gráfico 2). As raças de cães mais acometidas foram a sem raça definida (SRD), Shih tzu, poodle, Pinscher, Pastor Alemão e Yorkshire (Gráfico 3). Com relação aos gatos, todos eram SRD.

Gráfico 2: Porcentagem de machos e fêmeas atendidos com intoxicação por medicamento no HVU-UEMA.

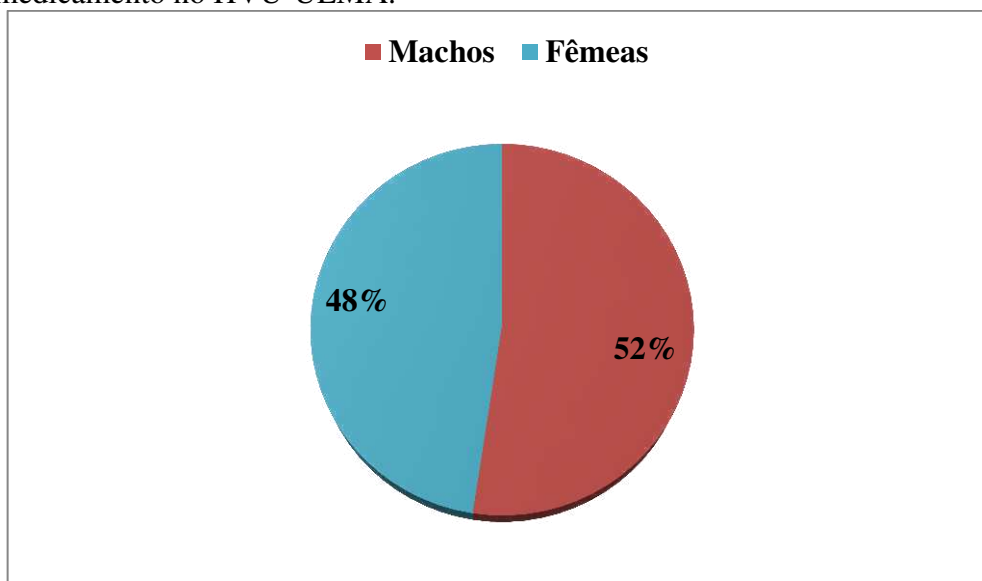
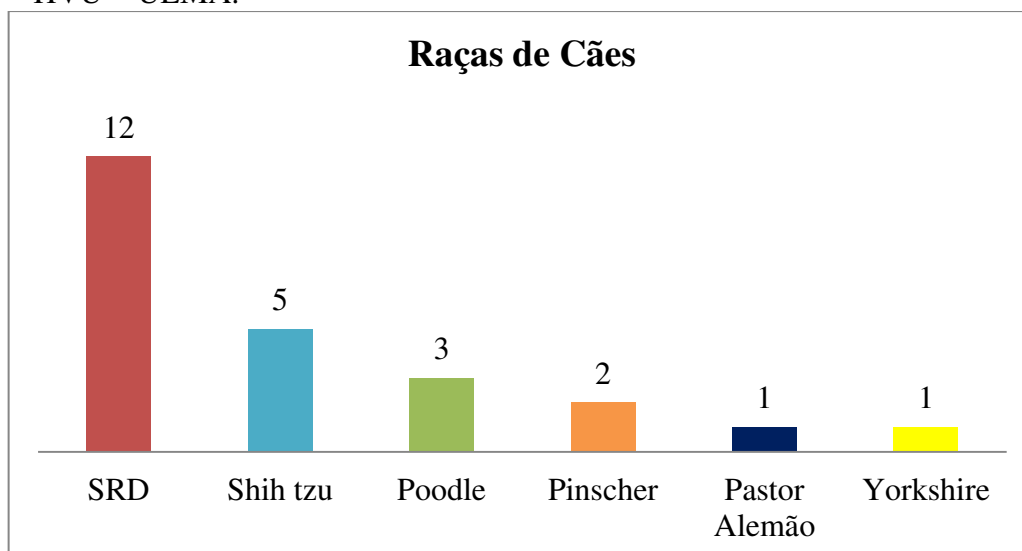


Gráfico 3: Raças de Cães atendidos com intoxicação por medicamento no HVU- UEMA.



A classe de medicamentos mais associada aos casos de intoxicação foram os AINEs com 43% dos casos (Tabela 1). Em estudo realizado Mello et al. (2008) mostrou que os AINEs são a classe de medicamentos mais utilizada sem prescrição do médico veterinário devido a facilidade de acesso, o que também colabora para o aumento dos casos de intoxicação. Segundo Riboldi et al. (2012) a intoxicação em cães e gatos explica-se pela maior sensibilidade dos carnívoros à ação dos AINEs, pois apresentam maior absorção de tais medicamentos como também pelas diferenças nos processos de biotransformação, por exemplo, os felinos que não realizam a conjugação ao ácido glicurônico adequadamente e, ainda, diferenças na meia-vida e dose tóxica. O maior índice de intoxicação por AINES pode-se justificar também pela preocupação dos tutores em aliviar sinais clínicos de dor e inflamação apresentados por seus animais.

Tabela 1: Classes de medicamentos que mais causaram intoxicação em cães e gatos no HVU UEMA.

MEDICAMENTO	N	%
AINEs	18	43
Antiparasitário	13	31
Antibióticos	9	21
Outros	2	5
Total	42	100

Dentre os AINEs, o Diclofenaco, Nimesulida e o Ibuprofeno, foram os responsáveis pelos quadros de intoxicação em cães e gatos (Gráfico 4). No Brasil, o diclofenaco é o mais relacionado em intoxicações em cães, enquanto que em outros países como Estados Unidos envolve principalmente ibuprofeno (ABREU; SILVA, 2014). O diclofenaco é bastante utilizado na medicina humana apresentando bons resultados. No entanto, em medicina

veterinária o seu uso é apenas indicado na forma de colírios e pomadas, sendo contra indicado o uso por via oral, pois induz a formação de lesões na mucosa gástrica e úlceras agudas (SPINOSA et al., 2008; DUBAL, 2012). O uso da nimesulida em cães foi considerada segura por Costa et al. (2007), em estudo onde 8 cães adultos foram expostos a doses de 5 mg/kg, SID, por 21 dias e não apresentaram nenhuma sintomatologia gastrointestinal. No entanto, em estudo realizado por Ramesh et. al (2001) concluíram que a dose de 2 mg/kg, BID por 4 dias desencadeou quadros de ulceração gástrica e nefrotoxicidade. O uso de ibuprofeno em cães apresenta baixa margem de segurança, doses de 5 mg/kg podem causar úlceras gástricas, doses de 125 mg/kg podem causar falha renal e doses maiores são potencialmente fatais. Embora a dose tóxica para gatos seja desconhecida, estes são considerados duas vezes mais sensíveis à toxicidade do ibuprofeno devido a sua baixa capacidade de conjugar compostos pela via da glucuronidação (MCLEAN; KHAN, 2018; DUNAYER, 2019).

Neste estudo foi possível observar nos prontuários de atendimento que os animais intoxicados por AINEs em sua grande maioria apresentou complicações gastrintestinais (Tabela 2). Em um dos casos atendido de intoxicação por diclofenaco em cão, foi possível observar através de exame de sangue aumento de creatinina sérica (3,11 mg/dL, referência 0,5-1,5mg/dL) que pode ser justificada pela inibição de COX, que diminui a ação de PGI₂ responsável por manter a vasodilatação renal, sem ela ocorrerá hipóxia renal e danos nos rins, o que pode gerar insuficiência renal aguda e aumento da creatinina sérica. Também foi observado aumento de fosfatase alcalina (235 U/L, referência 20-150 U/L). Os AINES são hepatotóxicos, pois diminuem a produção de prostaglandina vascular, causando um distúrbio de TXA₂ (ácido tranexâmico) e de PGI₂, causando danos hepáticos (MONTEIRO et al., 2008).

Todos os animais atendidos receberam tratamento de suporte com protetor gástrico, analgésicos, protetor hepático, oxigenoterapia e suporte nutricional.

Gráfico 4: Anti-inflamatórios não esteroidais relacionados a intoxicação em cães e gatos atendidos no HVU-UEMA.

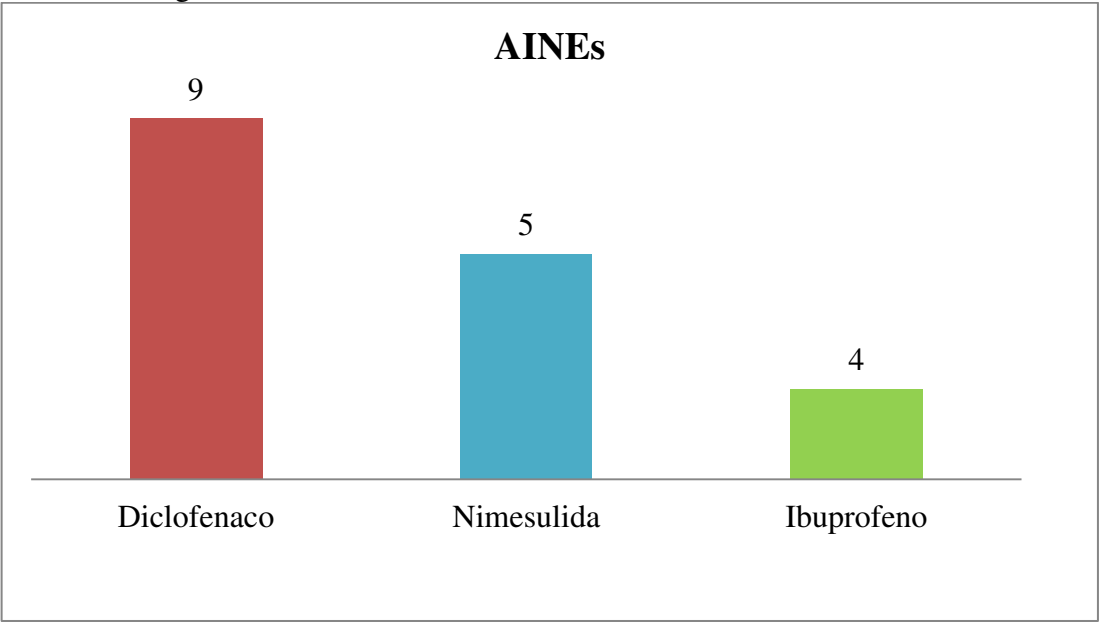


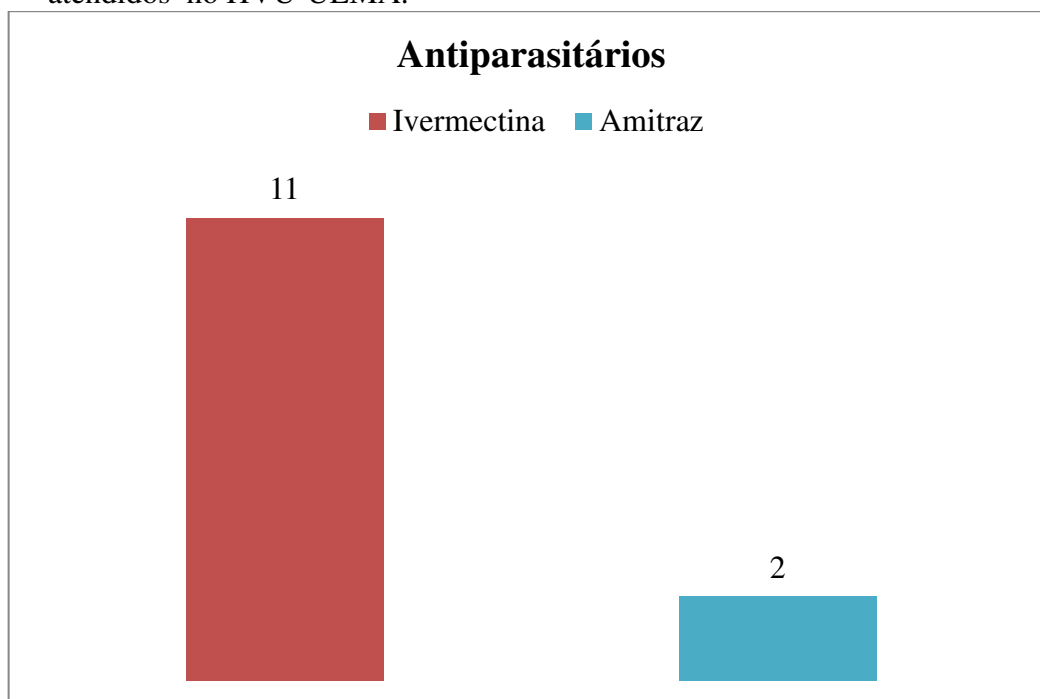
Tabela 2: Sinais clínicos associados à intoxicação por medicamentos em cães e gatos atendidos no HVU- UEMA.

	AINEs	Antiparasitários	Antibióticos
Sistema Gastrointestinal	Anorexia, êmese, Hematêmese, dor abdominal, diarreia e melena.	Anorexia, êmese e diarreia.	Sialorréia, êmese, diarreia e dor abdominal.
Sistema Respiratório	Dispneia.	Dispneia.	-
Sistema Cardiovascular	-	Bradicardia	-
Sistema Nervoso	-	Ataxia, midríase e convulsão.	-

Os casos de intoxicação por antiparasitários teve prevalência de 31% dos casos. Dados semelhantes foram encontrados em estudo realizado na no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), onde a intoxicação por antiparasitários ocorreu em 33 % dos casos ficando atrás apenas das intoxicações por AINEs (SANTOS et. al, 2014). Neste grupo, maioria das intoxicações foi por uso de ivermectina com 11 casos e 2 casos por uso de amitraz (Gráfico 5). O uso indiscriminado, facilidade de aquisição e o baixo custo fazem com que a intoxicação por antiparasitários seja comum em cães e gatos (CALONI et al., 2012). A maioria dos casos atendidos ocorreu em filhotes apresentando sinais clínicos no sistema gastrointestinal e sistema nervoso, o que pode ser explicado por estes animais apresentarem seus sistemas ainda imaturos, desenvolvimento incompleto da barreira hematoencefálica e de enzimas de metabolização hepática. Em apenas dois casos foi possível ter acesso a exames de hemograma e bioquímico, onde foi possível observar que a única alteração encontrada foi aumento da fosfatase alcalina.

Segundo Spinoso et al. (2008) a utilização de ivermectina não é recomendada em filhotes com menos de 4 meses de idade. O tratamento de suporte incluíram fluidoterapia, mucolíticos, protetores gástricos, colchão térmico, anticonvulsivante e oxigenoterapia.

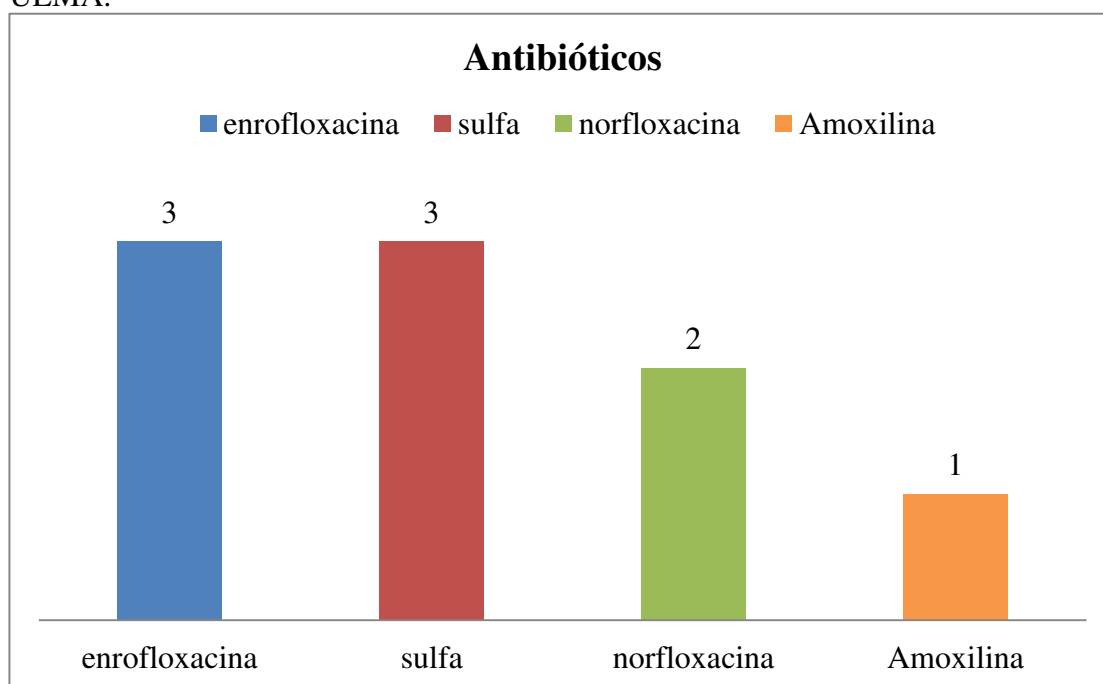
Gráfico 5: Antiparasitários associados a intoxicação em cães e gatos atendidos no HVU-UEMA.



A intoxicação por antibióticos teve prevalência de 21% dos casos. Costa Junior (2018), constatou em seu estudo que os antibióticos são a classe de medicamento mais utilizada pelos tutores sem prescrição veterinária. Nesta classe a enrofloxacin, norfloxacin, amoxilina e sulfas foram os medicamentos relacionados à intoxicação em cães e gatos (Gráfico 6). A terapia de suporte empregada para os animais incluíram fluidoterapia, antieméticos, protetor gástrico, analgésico e enema.

Deve-se considerar que além do risco de toxicose, o uso indiscriminado desses medicamentos leva a um problema sério do ponto de vista clínico e de saúde pública que é a resistência bacteriana. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lançou a Resolução Nº 20/2011, que restringe a compra de antibióticos sem a presença de receituário médico ou médico veterinário, na tentativa de minimizar as consequências advindas do uso de antibióticos (BRASIL, 2011).

Gráfico 6: Antibióticos associados a intoxicação em cães e gatos atendidos no HVU-UEMA.



Por fim, ocorreram dois casos de intoxicação por cetoconazol, um antifúngico utilizado de forma oral e tópica. Os dois casos ocorreram felinos, que apresentaram apatia, hiporexia, vômito, sialorréia, espirros e hipotermia. Segundo Nogueira (2012), a intoxicação por cetoconazol é dose-dependente, podendo induzir a hepatotoxicidade e disfunções endócrinas principalmente em gatos.

Durante a pesquisa foi possível observar que em quase todos os casos os tutores não realizaram os exames complementares solicitados como hemograma, bioquímico, ultrassom abdominal e não voltaram para a consulta de retorno.

6. CONCLUSÃO

Com este estudo foi possível constatar que é alto o número de casos de intoxicação por medicamentos em cães e gatos devido ao uso de medicamentos sem prescrição do médico veterinário, o que pode estar diretamente relacionada à cultura da automedicação familiar, fazendo com que os tutores empreguem o mesmo comportamento em seus animais. Os dados mostraram maior prevalência em cães do que em gatos.

Desta forma, são importantes ações que visem esclarecer o risco do uso inadequado de medicamentos pelos tutores, que além de causar quadros de intoxicação, dificulta o trabalho do médico veterinário, uma vez que, pode prejudicar o diagnóstico correto de enfermidades, levando ao agravamento do quadro clínico e até mesmo ao óbito do animal.

7. REFERÊNCIAS

- ABREU, B.A. & SILVA, D.A. Drogas relacionadas a casos de intoxicações em cães. **Acta Biomedica Brasiliensia** v. 5, n. 2, p. 71-78, 2014.
- ANDRADE, Silvia Franco et al. **Estudo comparativo da intoxicação experimental por amitraz entre cães e gatos**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 45, n. 1, p. 17-23, 2008.
- ALMEIDA, G. C. et al. **Intoxicações em cães e gatos: uma análise de casuística**. **Clínica Veterinária**, n. 67, p. 42-46, 2007.
- ANDRADE, S. M.; CUNHA, M. A.; HOLANDA, E. C. et al. **Characterization of the profile of drug intoxications by self-medication in Brazil, from 2010 to 2017**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 9, n. 7, p. e236973952, 2020.
- ANJOS, T. M.; BRITO, H. F. V. **Terapêutica felina: diferenças farmacológicas e fisiológicas**. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação. 7(23); p. 554-567, 2009.
- AQUINO, S. **Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?.** **Ciência e saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v.13, p. 733-736, 2008.
- BRAUNWALD, E. et al. **Medicina Interna de Harrison**. 18º Ed. São Paulo: Amgh, 2013.
- BORKU, M.K., GUZEL, M., KARAKURUM, M.C., URAL, K, & AKTAS, S. **Nimesulide-induced acute biliary tract injury and renal failure in a kitten: a case report**. Veterinarni Medicina, v. 53, 169- 172, 2008.
- CALONI et al. **Animal poisoning in Italy: 10 years of epidemiological data from the poison Control Centre of Milan**. Veterinary Record, v. 170, n. 16, p. 415, 2012.
- CARVALHO et al. **Incidência de medicação em cães e gatos por seus responsáveis sem orientação médico-veterinária: levantamento em um hospital veterinário universitário**. Enciclopédia Biosfera – Centro Científico Conhecer. Goiânia, v.8, n.15, p. 1035- 1042, 2012.
- CAVALCANTE, F. L.; GOUVEA, S. A.; MARQUES, V. J. **Degeneração Retiniana em Gatos Associada ao Uso de Enrofloxacin**. Acta Veterinaria Brasilica, v.3, n.2, p.62-68, 2009.
- CONCEIÇÃO, J. L. S.; ORTIZ, M. A. L. **Intoxicação domiciliar de cães e gatos**. REVISTA UNINGÁ REVIEW, [S.l.], v. 24, n. 2, nov. 2015.
- CORTINOVIS C.; PIZZO, F. CALONI, F. **Poisoning of dogs and cats by drugs intended for human use**. The Vet J. 2015;203:52-8.
- COSTA JUNIOR, J.L.S. **Avaliação do conhecimento sobre medicamentos dos proprietários de cães e gatos em Aracaju/SE**. 2018. 26p.. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão – SE, 2018.

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

DOLCE, V. B. H. **Prevalência de “automedicação” descrita na anamnese em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Cuiabá/MT**. 39 f. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Biociência Animal, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2014.

DUBAL V. Post **Intoxicação com medicamentos**. Disponível em: <http://bullblogingles.com>. Acesso em: 18 jun. 2016.

DUNAYER, E. **Ibuprofen toxicosis in dogs , cats , and ferrets**. Urbana: University of Illinois, 2019.

ELIAS F., MENEGOTO J., CORSO A. S., FREITAS G. C., ALVES C. E. F. **Aspectos clínicos patológicos da gastrite ulcerativa em gatos associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroides**. Acta veterinária basílica, v. 9, n. 3, p. 279-283, 2015.

FORD, M.M., DUBIELZIG, R.R., GIULIANO, E.A., MOORE, C.P. & NARFSTRÖM, K.L. **Ocular and systemic manifestations after oral administration of a high dose of enrofloxacin in cats**. AJVR. 68 (2): 190-202, 2007.

FELDKIRCHER, K. C. G. **Intoxicação medicamentosa em animais domésticos**. REVET - Revista Científica de Medicina Veterinária - FACIPLAC. Brasília - DF, v. 1, n. 1, Out, p. 14-18, 2014,

FRANCIONE, G.L. **Introdução aos direitos dos animais: seu filho ou cachorro**. Campinas: Unicamp, 2013.

GFELLER, R; MESSONIER, S. Manual de toxicologia e envenenamento em pequenos animais. 2ed. São Paulo: Roca, p376, 2006.

GONÇALVES, C. A., GONÇALVES, C. A., DOS, V. A. D. S. A., SARTURI, L., & JÚNIOR, A. T. T. **Intoxicação medicamentosa**. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 8, n. 1, p. 135-143, 2017.

HANSEN, DTK. **Prevalência de intoxicações de cães e gatos em Curitiba**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)—Universidade Federal do Paraná, Curitiba—PR, 2006.

HECKLER, M. C. T. ET AL. **Intoxicação por metronidazol em cão – relato de caso**. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 33, n. 4, p. 1531-1538, jul./ago. 2012.

IBGE - **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Rio de Janeiro: IBGE, 2015. 100p. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>>

CARDOSO, J. I. G. et al. **Estudo sobre intoxicações em animais de companhia no concelho de Loures**. Dissertação de Mestrado, 2016.

KHAN, S.A. & MCLEAN, M.K. **Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats.** *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 42(2), p. 289-306, 2012d.

KENT, M.; PLATT, S. R.; SCHATZBERG, S. J. **The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats.** *The Veterinary Journal*, London, v. 185, n. 3, p. 247-258, 2009.

LEITE, C. L.; JÚNIOR, V. A. J.; CÍRIO M. S. et al. **Prescrição de medicamentos veterinários por leigos: um problema ético.** *Revista Acadêmica de Curitiba*, v. 4, n.4, p. 43-47, out./dez. 2006.

MAGALHÃES, H.K. et al. **Intoxicação por ivermectina em gato - Relato de caso.** *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, v.9, n.1, p. 69-77, 2015.

MEDEIROS, R. J.; MONTEIRO, F. de O.; SILVA, G C da; NASCIMENTO JÚNIOR, A. **Casos de intoxicações exógenas em cães e gatos atendidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense durante o período de 2002 a 2008.** *Ciência Rural*, Santa Maria, v.39, n.7, p.2105-2110, out, 2009.

MEALEY, K. L. **Ivermectin: macrolide antiparasitic agents.** In: PETERSON, M. *Small animal toxicology*. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006. cap. 51, p. 785-794.

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

MELLO, F. P. S.; GAIRA, M. S.; KLEIN, N. et al. **Incidência de automedicação em cães e gatos atendidos no hospital veterinário da PCRS de julho de 2007 a junho de 2008.** *Uruguaiana, RS:[s.n.]*, 2008.

MINDON M. **Uso de anti-inflamatórios não esteroidais na terapêutica analgésica de pequenos animais**, 2012, p. 10.

MORADOR, R.S. **Intoxicação por lactones macrocíclicas em cães e gatos.** Monografia (graduação). Universidade Federal do Rio Grandes do Sul. Porto Alegre, 2011.

NASCIMENTO, J. F. R. **Administração de medicamentos sem a orientação do médico veterinário em animais de companhia na cidade de Areia-PB.** . Trabalho de Conclusão de Curso, 2019.

NOGUEIRA, R.M.B.; ANDRADE, S.F. **Manual de Toxicologia Veterinária.** São Paulo: Roca, p.242-280. 2012.

ODUNAYO, A.; KERL. M., **Ivermectin Toxicosis in Dogs.** *Clinician's Brief*, p. 63-66, 2012.

OLSON, K. R. **Poisoning & Drug Overdose.** 15.ed. New York: The MCgRAW-Hill Companies, p. 736, 2007.

PAPICH, M.G. **Manual Saunders: terapêutico veterinário**. 2. Ed. São Paulo: MedVet, 2009.

PETERSON, M. E.; TALCOTT, P.A. **Small Animal Toxicology**. St. Louis, MO, Elsevier, 2006.

Ramesh, N., Jayakuma, K., Narayana, K. & Vijayasarithi, S.K. **Nimesulide toxicity in dogs**. Indian Journal of Pharmacology, v. 33, 217-218, 2001.

RIBOLDI, E. O. **Intoxicações em pequenos animais: uma revisão**. 118 f. Trabalho de Conclusão de Curso Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, 2010.

RIBOLDI, E.; LIMA, D. A.; DALLEGRAVE, E. **Sensibilidade espécie-específica aos Anti-inflamatórios Não Esteroidais: Humanos x animais de companhia**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v. 64, n.1, p 39-44, 2012.

ROBLES, M.; TOSCANO, E.; COTTA, J.; LUCENA, M.; ANDRADE, R. **Antibiotic-induced liver toxicity: mechanisms, clinical features and causality assessment**. Current Drug Safety. Geelong, vol.5, n. 3, p. 212-222, jul. 2010.

ROCHA, A. L., BARROS, A. F., ABREU, D. M., MIRANDA, E. Q. S. et al. **Casos de Intoxicações em Cães e Gatos no Brasil de acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológica**. Ciências Agrárias: Campo Promissor em Pesquisa, v 3, p. 54 – 58, 2009.

SANTOS, E.; DA SILVA M. **Úlcera gástrica por uso de diclofenaco de potássio em um cão: relato de caso**. Revista Científica de Medicina Veterinária, v. 3, n. 1, p. 57-64, 2017.

Santos, W. G., Martins, G. C., Melo, M. M., & Blanco, B. S. **INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS EM CÃES E GATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFMG**. p. 1080-1082, 2014.

SILVA, B. E.; STERZA, A.; CAMPOS, L. F. **Automedicação em medicina veterinária estudo retrospectivo dos atendimentos da clínica escola veterinária CEVET – Unicentro DOS anos 2007e 2008**. Anais... SIEPE, 2009.

SPINOSA, H.S. et al. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária**. São Paulo: Manole, 2008.

TIMÓTEO, M. V. F.; ROCHA, A. F. J.; FREITAS, S. F. A., PEREIRA, T. A. C. et al. **Panorama das intoxicações associadas ao uso de medicamentos registradas no Brasil**. Research, Society and Development, v. 9, n. 4, 142942993e142942993, 2020.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TRAPP, S. M.; HADDAD, N. J.; OKANO, W.; JULIANI, L. C.; STURION, D. J. **Farmacodermia associada a reações sistêmicas em um cão Pinscher Miniatura medicado**

com a associação de trimetoprim e sulfadiazina. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR. Umuarama, vol. 8, n. 1, p. 79-85, jan./jun. 2005.

VIEIRA, G. A.; Costa, E. D. **Intoxicações medicamentosas registradas no Brasil pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas-SINITOX no período de 2006-2017.** Revista de Ciências Farmacêuticas Aplicadas, JAPHAC (7): 212-226, 2020.

XAVIER, F. G.; MARUO, V. M.; SPINOSA, H. S. Toxicologia dos medicamentos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária.** São Paulo: Manole, p. 117-190. 2008.

ZIELKE et al. **Avaliação do uso de fármacos em animais de companhia sem orientação profissional.** Science And Animal Health – Faculdade de Veterinária e Programa de Pós Graduação em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, UFPEL, v. 6, n. 1, Jan/Abr, p. 29-46, 2018.