UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE VETERINÁRIA

MARIANA MIRANDA DE SOUZA SILVA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES COM Cycas revoluta EM CÃES REGISTRADOS PELO CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2012-2022

PORTO ALEGRE 2023/1

MARIANA MIRANDA DE SOUZA SILVA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES COM Cycas revoluta EM CÃES REGISTRADOS PELO CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2012-2022

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial à obtenção da graduação em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Welden Panziera

Mariana Miranda de Souza Silva

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES COM Cycas revoluta EM CÃES REGISTRADOS PELO CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2012-2022

Aprovado em:
BANCA EXAMINADORA
Prof. Dr. Welden Panziera - UFRGS Orientador e Presidente da Comissão
Prof ^a . Dr ^a . Luciana Sonne - UFRGS Membro da Comissão
Ma. Paula Reis Ribeiro – PPGCV-UFRGS Membro da Comissão

CIP - Catalogação na Publicação

Silva, Mariana Miranda de Souza
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES
COM Cycas revoluta EM CÃES REGISTRADOS PELO CENTRO DE
INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA (CIT-RS) ENTRE 2012-2022 /
Mariana Miranda de Souza Silva. -- 2022.
29 f.

Orientador: Welden Panziera.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Toxicologia Veterinária. 2. Planta Tóxica. 3. Hepatotoxicidade. 4. Palma-de-ramos. I. Panziera, Welden, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha querida mãe Inês, por todo o suporte, amor e cuidado, por ser a minha motivação e inspiração diária, sem ela nada seria possível.

Agradeço ao meu pai Valdir, por me incentivar a entrar na UFRGS, por acreditar nos meus sonhos e investir neles.

Agradeço a minha irmã Jordana, por estar presente em cada passo importante na minha trajetória e em todas as minhas conquistas, sempre sendo o meu apoio.

Agradeço ao meu irmão João Vitor, por ser meu grande amigo e por se fazer presente em todos os meus processos.

Agradeço aos amigos que a graduação colocou no meu caminho, por terem divido as alegrias e as angústias durante esses anos, vocês foram essenciais. Em especial ao Jéferson, Brenda, Roger, Joanna, Bruna, Thaís, Vilson e Dilian.

Agradeço ao Gabriel, meu companheiro para todas as horas, por todo o carinho, parceria e por ser o meu porto seguro durante esses cinco anos.

Agradeço ao Centro de Informação Toxicológica (CIT-RS) pelos meus 18 meses de estágio. Obrigada por todo o conhecimento, pelas oportunidades e por me permitirem realizar esse trabalho utilizando os dados dos atendimentos. Obrigada por mostrarem a relevância dessa instituição para a sociedade e a importância de defender a saúde pública no Brasil.

Agradeço ao meu orientador professor Welden, primeiramente por ser um exemplo de professor acessível aos seus alunos, e pela ótima instrução e colaboração no desenvolvimento deste trabalho. E a todos os mestres que passaram no meu caminho e me ensinaram para além do conteúdo científico, mas sobre respeito e amor aos animais.

Agradeço à UFRGS pela excelente qualidade de ensino e pela oportunidade, e agradeço também a todos que constroem e que defendem a universidade pública.

RESUMO

Intoxicações por plantas ornamentais são frequentes na rotina clínica de pequenos animais. Cycas revoluta tem sido frequentemente utilizada na ornamentação de residências e locais públicos de acesso aos cães. Esta planta ornamental está relacionada com casos de intoxicação em cães, cuja gravidade pode variar, resultando em danos hepáticos, distúrbios gastrointestinais e neurológicos. Devido à escassez de estudos abordando a intoxicação por Cycas revoluta em cães e a importância do tema, o presente estudo teve como objetivo abordar os aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes com essa planta na espécie canina no Rio Grande do Sul, registrados pelo Centro de Informação Toxicológica (CIT-RS), no período de 1 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2022. Durante o período de estudo, foram registrados 70 casos de intoxicação por Cycas revoluta. Em relação ao sexo dos cães, 37/69 (54%) eram machos e 32/69 (46%) fêmeas, e o maior número de acidentes ocorreu na faixa etária entre 0 e 2 anos, com 47/59 casos (80%). Dos casos com informações referentes à zona de exposição (n=69), a zona urbana representou todos os acidentes, sendo a residência, o local mais frequente com 62/70 casos (89%). Houve predomínio dos acidentes na região metropolitana de Porto Alegre, com 58/70 casos (83%). O tempo de exposição compreendido entre a ingestão da planta e o atendimento pelo CIT-RS foi mais frequente acima de 5 dias (13/57; 23%), seguido pelo tempo de 13 a 24 horas (11/57; 19%). Os principais sinais clínicos observados nos cães incluíram vômito (49/63), prostração (20/63), diarreia (12/63), ascite (7/63), sinais neurológicos (6/63) e dor abdominal (4/63). Exames laboratoriais (n=63) constavam em 11 casos. Os parâmetros que indicavam alterações hepáticas foram os mais frequentes e incluíram: aumento das atividades das enzimas alanina aminotransferase (ALT) (7/11), aspartato aminotransferase (AST) (4/11) e fosfatase alcalina (FA) (4/11). A primavera e o outono foram as estações do ano (n=55) com maiores frequências. A caracterização dos aspectos epidemiológicos e clínicos da intoxicação por Cycas revoluta em cães possibilita melhor capacitação de médicos veterinários e profissionais da área. A percepção da intoxicação pelos tutores e o atendimento veterinário precoce, seguidos de uma correta anamnese, permitem o rápido diagnóstico e a implementação do tratamento.

Palavras-chave: toxicologia veterinária; palma-de-ramos; planta ornamental; hepatotoxicidade.

ABSTRACT

Intoxication by ingestion of ornamental plants is frequent in the clinical routine of domestic animals. Cycas revoluta is commonly used in houses and public landscaping, where dogs have easy access. This plant may cause intoxication in dogs, and the severity of toxicosis is variable including liver damage, and gastrointestinal and neurological disorders. Due to the scarcity of studies addressing cases of Cycad palm intoxication in dogs, the present study aimed to evaluate epidemiological and clinical features of Cycas revoluta accidental ingestion in dogs, in the state of Rio Grande do Sul, which were documented by Centro de Informação Toxicológica (CIT-RS) from January 1st 2012 to December 31st 2022. During the studied period, 70 cases of Cycas revoluta intoxication in dogs were documented. Regarding the sex of animals 37/69 (54%), were males, 32/69 (46%) were females, and the majority of plant accidental ingestion occurred in dogs ranging from 0 to 2 years old, representing 47/59 (80%) cases. Of the accidents which the exposure zone was documented (n=69), the urban area comprised all of the cases, being the domicile the most common place for accidental ingestion with 62/70 cases (89%). The metropolitan area represented the most common area of accidents with 58/70 (83%). Regarding the exposure time from the plant ingestion to the contact with CIT-RS it took mostly over 5 days (13/57; 23%), followed by 13-24 hours (11/57; 19%). The most common clinical signs were vomiting (49/63), prostration (20/63), diarrhea (12/63), ascites (7/63), neurological signs (6/63) and abdominal pain (4/63). Laboratory data were available for 11 cases (n=63). Most dogs presented hepatic insult, with increased serum levels of liver enzymes such as alanine transaminase (ALT) (7/11), aspartate aminotransferase (AST) (4/11) and alkaline phosphatase (ALP) (4/11). Spring and autumn were the seasons with the highest frequency of intoxications (n=55). The characterization of the epidemiological and clinical aspects of poisoning by Cycas revoluta in dogs allows a better training of veterinarians and related professionals. The perception of poisoning by tutors and early veterinary care, followed by a correct anamnesis, enable a quick diagnosis and correct implementation of treatment.

Key words: veterinary toxicology; ornamental plant; Cycad palm; hepatotoxicity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E GRÁFICOS

Figura 1 – Ex	emplares	da planta	Cycas revoli	<i>ıta</i> no ja	rdim de u	m condomínio	residencia	112
Figura 2 – In	nagem ap	roximada	da região ce	entral de	um exen	nplar de Cycas	revoluta	com as
sementes			•••••					13
Figura 3 – Se	mentes d	a Cycas re	evoluta					14
Gráfico 1 - D	Distribuiçã	ăo por and	e por regiã	io do est	tado do R	Rio Grande do	Sul dos ca	asos de
intoxicação	por	Cycas	revoluta	em	cães	registrados	pelo	CIT-
RS			•••••					18
Gráfico 2 - D	istribuiçã	o da idade	dos cães ac	ometido	s por <i>Cyc</i>	ras revoluta ate	ndidos pel	lo CIT-
RS								19
Gráfico 3 - D	istribuiçâ	ío de caso	s entre o ten	npo deco	orrido da	intoxicação po	r <i>Cycas r</i>	evoluta
em cães e o pri	imeiro ate	endimento	pelo CIT-RS	S				20
Gráfico 4 - Si	nais clíni	cos obser	vados nos cã	es intox	icados po	r Cycas revolu	<i>ta</i> atendid	os pelo
CIT-RS								21
Gráfico 5 - Fi	requência	das intox	icações por o	Cycas re	evoluta en	n cães ocorrida	s por esta	ções do
ano		registi	rados		p	oelo		CIT-
RS								22

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Características gerais da planta Cycas revoluta	11
2.2 Toxinas e patogenia	12
2.3 Epidemiologia e sinais clínicos	14
2.4 Diagnóstico e tratamento	15
3 MATERIAL E MÉTODOS	17
4 RESULTADOS	18
5 DISCUSSÃO	22
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Diversas plantas ornamentais, amplamente utilizadas em espaços públicos e nas residências para decorações e paisagismo, são responsáveis pelos frequentes acidentes e atendimentos veterinários em pequenos animais. As intoxicações possuem importância clínica, pois além da gravidade de alguns acidentes, as exposições por plantas ornamentais compreendem diagnóstico diferencial de doenças infecciosas, parasitárias e outras condições tóxicas (GÓRNIAK, 2020). Dentre as plantas ornamentais conhecidas como tóxicas para pequenos animais, destaca-se a *Cycas revoluta* (*C. revoluta*), popularmente chamada de palmeira-sagu, palma-de-ramos, sagu-de-jardim ou cica. A planta é difundida no mundo inteiro, com maior adaptação em regiões tropicais e subtropicais (WHITING, 1963; BARCELOUX, 2009; LOPES *et al.*, 2009; PRAKASH *et al.*, 2021).

As intoxicações por *C. revoluta* são diagnosticadas predominantemente em cães filhotes e/ou jovens e vários fatores contribuem para maior suscetibilidade da intoxicação nessa faixa etária, como o comportamento exploratório, que os leva a interagir com o ambiente utilizando a boca, erupção dentária, necessidade de maior ingesta de fibras na dieta e mudanças no ambiente que despertam o comportamento curioso e investigativo nos cães (MILEWSKI & KHAN, 2006; YOO *et al.*, 2007; ANDRADE, 2011; GÓRNIAK, 2020). Todas as partes da planta são tóxicas para cães, mas as sementes possuem maior concentração das toxinas. As toxinas encontradas na planta podem causar alterações hepatotóxicas, teratogênicas, carcinogênicas, lesão gastrointestinal e sinais neurológicos (BOTHA *et al.*, 1991; MILEWSKI & KHAN, 2006; CLARKE & BURNEY, 2017). Dentre essas, as lesões hepáticas merecem destaque em cães (GASPARI, 2013; PEREIRA *et al.*, 2020).

A falta de conhecimento dos tutores de cães em relação às plantas tóxicas é um aspecto que também desempenha papel importante nos casos de intoxicação. Muitos tutores não estão adequadamente informados sobre as espécies de plantas que podem ser prejudiciais aos seus animais de estimação (MARTINS *et al.*, 2013). Além disso, a escassez de divulgação de informações é um fator relevante (MCKENZIE, 2007). É comum que os tutores só tomem conhecimento da alta toxicidade da *C. revoluta* quando os seus cães apresentam sinais clínicos. As intoxicações causadas por essa planta em cães são rotineiramente atendidas e registradas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) e podem ser consideradas de emergência na clínica, sendo em alguns casos acidentes fatais. Os atendimentos

devem ser imediatos e demandam conhecimento técnico para aliar o rápido diagnóstico com a conduta adequada. Devido à importância do tema e à frequência de intoxicações ocorridas por *C. revoluta* em cães, esse estudo tem como objetivo abordar os aspectos epidemiológicos e clínicos desses acidentes em cães registrados pelo CIT-RS entre os anos de 2012 e 2022.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Características gerais da planta Cycas revoluta

As plantas do gênero Cycas pertencem à família Cycadaceae e compreendem cerca de 45 espécies primitivas, como Cycas circinalis, Cycas revoluta e Zamia floridana (BURROWS & TYRL, 2013; CLARKE & BURNEY, 2017). C. revoluta (Figura 1), popularmente conhecida como palmeira-sagu, palma-de-ramos, sagu-de-jardim ou cica, é uma planta nativa do sul do Japão e da Indonésia, com crescimento em climas quentes e em regiões tropicais e subtropicais. Possui distribuição mundial, sendo encontrada, principalmente, na América, África, Ásia e Austrália (BARCELOUX, 2009). Além disso, C. revoluta é usada no paisagismo, na medicina popular, e, culturalmente, como fonte de nutrição na África e na Austrália após a torrefação, cozimento e secagem (WHITING, 1963). É uma planta dioica, perene e resistente, possui caule curto e robusto, com longa coroa de folhas, e o desenvolvimento das sementes no verão (LOPES et al., 2009; PRAKASH et al., 2021). C. revoluta é amplamente utilizada na ornamentação do interior de residências, jardins e espaços públicos, por ser uma planta de fácil adaptação em diferentes condições ambientais e devido ao seu crescimento lento. A planta leva cerca de 50 a 100 anos para atingir o seu tamanho final de 6-7 metros de altura (BARCELOUX, 2009; LOPES et al., 2009; PRAKASH et al., 2021). Frequentemente, as espécies de Cycas são confundidas com as palmeiras, principalmente devido às suas características de plantas arborescentes. No entanto, é importante ressaltar que as palmeiras são parte da família Arecaceae e do grupo das plantas angiospermas, enquanto as *Cycas* pertencem ao grupo das gimnospermas (BURROWS & TYRL, 2013).

Figura 1 – Exemplares da planta *Cycas revoluta* no jardim de um condomínio residencial.



Fonte: Professor Welden Panziera.

2.2 Toxinas e patogenia

C. revoluta apresenta componentes tóxicos em todas as suas partes (caules, raízes, folhas e sementes). Entretanto, as sementes (Figuras 2 e 3) contêm maiores concentrações de toxinas e a ingesta de duas sementes é potencialmente fatal para cães de porte médio (BOTHA *et al.*, 1991; MILEWSKI & KHAN, 2006; CLARKE & BURNEY, 2017). As toxinas presentes nas espécies de cicadáceas são os azoglicosídeos (cicasina, macrozamina, neopciasina, sendo a cicasina a toxina mais importante), β-metilamino-l-alanina e uma sustância de alto peso molecular não identificada. Ao ser ingerida, a cicasina é metabolizada no trato gastrointestinal pela enzima bacteriana β-glucosidase e convertida no composto ativo tóxico metilazoximetanol (MAM). Após ser absorvido, o MAM vai para a circulação entero-hepática e chega ao fígado pela veia porta, onde é oxidado por enzimas dependentes do citocromo P450 e conjugado via glucuronidação. Posteriormente, o conjugado é liberado via bile no intestino onde será hidrolisado pela enzima bacteriana β-glucuronidase no composto tóxico novamente (HUGHES & ROWLAND, 2000). O composto MAM induz efeito alquilante no DNA e RNA celular, e

causa alterações hepatotóxicas, teratogênicas, carcinogênicas e lesão gastrointestinal. As demais toxinas podem provocar alterações neurológicas, sendo o composto de alto peso molecular não identificado apontado como o responsável por causar paralisia flácida e degeneração axonal em bovinos (ALBRETSEN *et al.*, 1998; MILEWSKI & KHAN, 2006; FERGUSON *et al.*, 2011).

Figura 2 – Imagem aproximada da região central de um exemplar de *Cycas revoluta* com as sementes.



Fonte: Professor Welden Panziera.



Figura 3 – Sementes da Cycas revoluta.

Fonte: Professor Welden Panziera.

2.3 Epidemiologia e sinais clínicos

As intoxicações por plantas ornamentais, como a *C. revoluta*, são observadas, principalmente, no ambiente doméstico pelo fato da maioria dos cães viverem domiciliados e ocasionalmente terem acesso à rua ou parques (ANDRADE, 2011). As intoxicações estão relacionadas a alguns fatores como: desconhecimento dos tutores do potencial tóxico da planta; idade, visto que as toxicoses são observadas geralmente em cães jovens, pela natureza inquisitiva dessa faixa etária e pela exploração do ambiente com a boca; erupção dentária; tédio, principalmente em animais que não possuem áreas livres; mudanças de ambiente, geralmente relacionadas a alterações físicas, nas quais a novidade estimula a curiosidade e a investigação dos animais; e a necessidade de fibras na dieta (MILEWSKI & KHAN, 2006; YOO *et al.*, 2007; ANDRADE, 2011; GÓRNIAK, 2020).

As toxinas presentes na *C. revoluta* podem induzir manifestações clínicas caracterizadas por distúrbios gastrointestinais, hepatotoxicidade e, menos frequentemente, sinais neurológicos. Os sinais clínicos mais frequentes são observados entre 24 a 36 horas após a ingesta e incluem vômito, diarreia com ou sem sangue, letargia, sialorreia e dor abdominal

(MILEWSKI & KHAN, 2006; FERGUSON et al., 2011). As manifestações clínicas relacionadas ao dano hepático podem ser observadas 24 horas após a ingesta. Entretanto, na maioria dos casos são constatadas entre 2 e 3 dias depois da exposição. Essas manifestações incluem icterícia, ascite e alterações nos resultados dos exames laboratoriais, como aumento nos níveis de alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina conjugada. Além das manifestações clínicas já mencionadas, é possível observar trombocitopenia, prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativada, bem como hipoproteinemia e hipoglicemia (ALBRETSEN et al., 1998; MILEWSKI & KHAN, 2006; FERGUSON et al., 2011; CLARKE & BURNEY, 2017). A taxa de mortalidade é de 30 a 50%, e pode chegar a 67% (SENIOR et al., 1985; FERGUSON et al., 2011; CLARKE & BURNEY, 2017). Cães que apresentam hipoalbuminemia e trombocitopenia têm maiores chances de irem a óbito (FERGUSON et al., 2011; CLARKE & BURNEY, 2017). Menos comumente, a intoxicação por C. revoluta em cães pode resultar em sinais neurológicos, como ataxia, fraqueza, tremores, convulsões e dificuldades proprioceptivas. Essas alterações podem ser decorrentes de efeito neurotóxico direto no sistema nervoso ou indiretamente, decorrente de encefalopatia hepática.

2.4 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico da intoxicação por *C. revoluta* é realizado, principalmente, através da associação dos dados epidemiológicos (histórico de exposição do animal), sinais clínicos, achados patológicos e exames laboratoriais (FATOURECHI & DELGIUDICE, 2013; GASPARI, 2013; PEREIRA *et al.*, 2020). Não há antídoto específico disponível e, por essa razão, o tratamento consiste em descontaminação gastrointestinal precoce, uso de adsorventes, tratamento sintomático e de suporte, monitoramento dos sinais gastrointestinais, neurológicos e da função hepática (MILEWSKI & KHAN, 2006; FATOURECHI & DELGIUDICE, 2013).

A descontaminação gástrica consiste no uso de adsorventes como o carvão ativado, uso de catárticos e a indução de êmese. O carvão ativado via oral (2-5g/kg) é a primeira escolha em casos de intoxicação por *C. revoluta*, o qual é associado à maior sobrevida dos pacientes (FERGUSON *et al.*, 2011; LAKE *et al.*, 2020), e pode ser usado unicamente após a indução de êmese. O mecanismo de ação do carvão ativado consiste na adsorção através da sua ligação

com as toxinas, por meio de fracas ligações químicas, pouco solúveis em água e com alto peso molecular (MILEWSKI & KHAN, 2006). O MAM, principal composto tóxico da planta, apresenta baixo peso molecular e é altamente solúvel em água (FATOURECHI & DELGIUDICE, 2013). Assim, o uso do carvão ativado deve ser considerado em múltiplas doses, pois o MAM sofre circulação entero-hepática. Preconiza-se a administração do carvão ativado nas primeiras horas após a ingesta, visto que o benefício do seu uso diminui com o passar do tempo (BATES *et al.*, 2015).

A indução de êmese pode ser benéfica se realizada poucas horas após a exposição (1-3 horas). Deve ser realizada somente se o paciente estiver em estado de alerta, estável e sem alterações neurológicas. Podem ser utilizados para esse procedimento peróxido de hidrogênio a 3% e eméticos de ação central, como a morfina e a apomorfina (FATOURECHI & DELGIUDICE, 2013). A lavagem gástrica não deve ser realizada se o paciente estiver apresentando êmese. Além disso, ao ser realizada a lavagem, as vias aéreas do paciente devem ser protegidas a fim de evitar pneumonia por aspiração (FATOURECHI & DELGIUDICE, 2013). O uso de catárticos, como sorbitol, juntamente com o carvão ativado pode melhorar a eliminação das toxinas, pois acelera o trânsito do trato gastrointestinal, reduz o metabolismo dos azoglicosídeos e, consequentemente, a absorção das toxinas (BATES *et al.*, 2015).

O tratamento sintomático e de suporte é feito conforme a clínica apresentada pelo paciente. São recomendados fluidoterapia intravenosa, protetores gastrointestinais como cimetidina (5-10 mg/kg) por via oral de 3-4 vezes ao dia ou sucralfato (0,5-1 g) por via oral a cada 8-12 horas. Antioxidantes como zinco; S-adenosil-L-metionina (20mg/kg) por via oral a cada 24 horas; vitamina E (10-15 UI/animal) e ácido ursodesoxicólico (15mg/kg) por via oral a cada 24 horas. Em caso de anemia grave e hemorragias, deve ser feita a administração de vitamina K e transfusão de sangue. Para o controle da convulsão é usado diazepam (1-4mg/kg) ou outros anticonvulsilvantes. A função hepática deve ser monitorada em até 72 horas após a ingesta ou até a resolução das manifestações clínicas (ALBRETSEN *et al.*, 1998; MILEWSKI & KHAN, 2006; Y00 *et al.*, 2007).

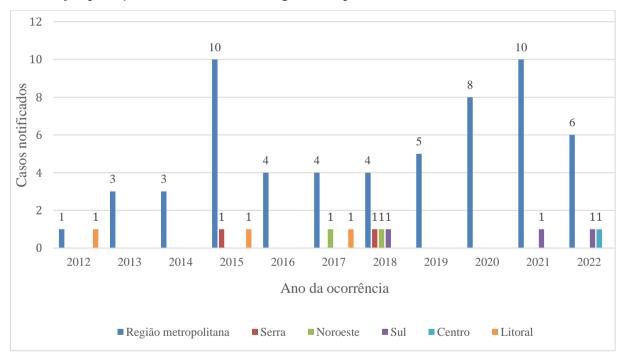
3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados os protocolos com registros de intoxicação por C. revoluta em cães, realizados pelo CIT-RS entre o período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2022. O CIT-RS registra casos de intoxicações envolvendo humanos e animais por diversos agentes, sendo os atendimentos realizados exclusivamente por meio de telefone, com o recebimento de imagens por meio eletrônico para o auxílio na identificação. Após o atendimento, um número de protocolo para cada caso é gerado. Foram incluídos neste estudo somente os casos em que o acidente foi confirmado pelo histórico de ingesta da planta pelos cães. A coleta dos dados foi realizada pelo sistema PROCERGS-CITonline por meio do software IBM Cognos Analytics®2020 através da pesquisa do agente "palma-de-ramos". Foram obtidos dados relacionados à frequência dos acidentes, à epidemiologia e à clínica de cada caso. Os aspectos epidemiológicos incluíram idade, sexo (macho, fêmea ou ignorado), zona de exposição (rural, urbana ou ignorada), local da exposição (residência, ambiente externo ou), estação do ano (outono, inverno, primavera e verão) e tempo decorrido do acidente até a ligação telefônica para o CIT-RS (realizada pelo tutor ou médico veterinário) que foi classificado em: até 1 hora depois do acidente; de 1-4 horas; de 5-8 horas; 9-12 horas; 13-24 horas; 2-4 dias; tempo maior do que 5 dias. Considerou-se apenas os casos ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, os quais foram divididos em regiões: metropolitana de Porto Alegre, Serra, Noroeste, Sul, Centro, Litoral e ignorado. O termo ignorado foi utilizado quando o dado (sexo, zona de exposição, origem do acidente, região do estado) não estava informado. A idade dos pacientes foi classificada de acordo com faixas etárias: 0-2; 3-5; 6-8; 9-12 anos. Os aspectos clínicos incluíram as manifestações clínicas apresentadas pelos cães e foram baseados no histórico relatado pelo tutor ou médico veterinário para o plantonista do CIT-RS descrito em cada registro de atendimento.

4 RESULTADOS

No período entre 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2022, foram registrados pelo plantão do CIT-RS 70 casos de intoxicação por *C. revoluta* em cães no estado do Rio Grande do Sul. Os anos de maiores registros foram 2015 e 2021, respectivamente, enquanto a menor frequência foi observada em 2012. Em relação à região do estado (69/70), a região metropolitana de Porto Alegre destacou-se com o maior número de casos e totalizou 58 ocorrências (58/69; 83%). A frequência dos casos nas demais regiões do RS, bem como o número de acidentes notificados ao longo dos anos no período estudado, podem ser contemplados no gráfico 1.

Gráfico 1 - Distribuição por ano e por região do estado do Rio Grande do Sul dos casos de intoxicação por *Cycas revoluta* em cães registrados pelo CIT-RS



Fonte: a própria autora (2023).

Em relação ao sexo dos cães (69/70), constatou-se que 37 (54%) eram machos e 32 (46%) fêmeas. Acerca da idade dos pacientes (59/70) (gráfico 2), a idade mínima registrada foi de 2 meses, enquanto a máxima foi 12 anos. A maioria dos acidentes ocorreu na faixa etária entre 0 e 2 anos, com 47 (80%) casos. As demais frequências foram observadas nas faixas etárias entre 3 e 5 anos (7/59; 12%), 6 a 8 anos (3/59; 5%) e 9 a 12 anos (2/59; 3%).

60 47 50 Casos notificados 40 30 20 10 3 2 () 0-2 anos 3-5 anos 6-8 anos 9-12 anos Idade dos cães

Gráfico 2 - Distribuição da idade dos cães intoxicados por *Cycas revoluta* atendidos pelo CIT-RS.

Fonte: a própria autora (2023).

Dos casos com informações referentes à zona de exposição (69/70), a zona urbana representou todos os acidentes em que esse dado foi informado, e em relação ao local de exposição, a residência foi o mais frequente (62/70; 89%). Acidentes em ambientes externos foram registrados nos oito casos restantes (8/70; 11%). O tempo decorrido entre a ingestão e o primeiro atendimento dos cães pelo CIT-RS foi informado em 57 casos (57/70). As maiores frequências deste registro foram acima de 5 dias (13/57; 23%) e entre 13 e 24 horas após a ingestão (11/57; 19%), os demais intervalos de tempo entre o acidente e primeiro atendimento pelo CIT-RS podem ser contemplados no Gráfico 3.

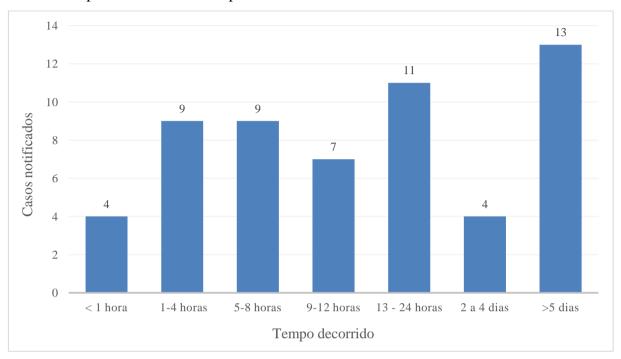


Gráfico 3 - Distribuição de casos entre o tempo decorrido da intoxicação por *Cycas revoluta* em cães e o primeiro atendimento pelo CIT-RS.

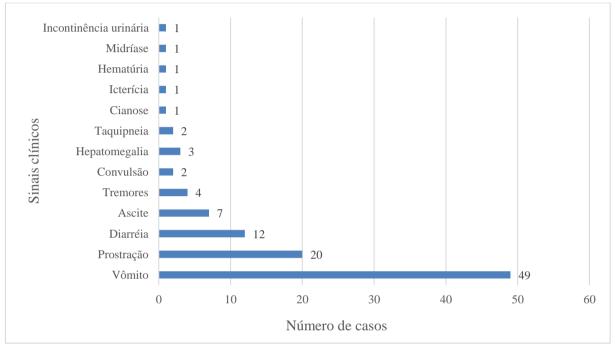
Fonte: a própria autora (2023).

Informações referentes às manifestações clínicas dos cães intoxicados por *C. revoluta* nesse estudo estavam registradas em 69 protocolos dos 70 analisados. Em 6/69 casos (8,7%), os animais estavam assintomáticos. Os principais sinais clínicos observados nos cães acometidos incluíram: vômito (49/63; 78%); prostração (20/63; 32%); diarreia (12/63; 19), dos quais 2 casos apresentavam sangue; ascite (7/63; 11%); sinais neurológicos (6/63; 10%), incluindo tremores (4/6) e convulsão (2/6); dor abdominal (4/63; 6%); hepatomegalia (3/63; 5%), constatada através de exame de imagem; sinais respiratórios (3/63; 5%), incluindo taquipneia (2/3) e cianose (1/3); icterícia (2/63; 3%). Sinais clínicos relatados em apenas uma oportunidade (1/63; 2%) foram: hematúria, midríase e incontinência urinária (Gráfico 4).

Informações sobre exames laboratoriais (hematológicos e bioquímicos) constavam em 11 casos (11/69). Parâmetros que indicavam alterações hepáticas foram os mais frequentes e incluíram: aumento das atividades das enzimas alanina aminotransferase (ALT) (7/11; 64%), aspartato aminotransferase (AST) (4/11; 36%) e fosfatase alcalina (FA) (4/11; 36%);

trombocitopenia (3/11; 27%); hipoalbuminemia (2/11; 18%); redução no tempo de protrombina (TP) (1/11; 9%) e no tempo de tromboplastina parcial (TPP) (1/11; 9%). Outras alterações observadas foram: anemia e linfopenia em duas oportunidades cada (2/11/18%) e hipoglicemia, azotemia e elevação da creatinina, constatadas em uma oportunidade cada (1/11; 9%).

Gráfico 4 - Sinais clínicos observados nos cães intoxicados por *Cycas revoluta* atendidos pelo CIT-RS.



Fonte: a própria autora (2023).

A estação do ano em que os acidentes aconteceram foram informados em 55 registros (55/70). O verão foi a estação com menores registros de intoxicação ao CIT-RS, enquanto o outono, primavera e inverno tiveram o número de registros semelhantes, conforme demonstra o gráfico Gráfico 5.

18 16 16 16 15 14 Número de casos 12 10 8 8 4 2 Outono Inverno Primavera Verão Estação do ano

Gráfico 5 – Frequência das intoxicações por *Cycas revoluta* em cães ocorridas por estações do ano registrados pelo CIT-RS.

Fonte: a própria autora (2023).

5 DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por *C. revoluta* nos cães desse estudo baseou-se nos achados epidemiológicos e clínicos obtidos do Centro de Informação Toxicológica. O histórico de consumo relatados por médicos veterinários e/ou tutores foi determinante para o suporte do diagnóstico. *C. revoluta* é amplamente utilizada na ornamentação do interior de residências, jardins e espaços públicos, por ser uma planta de fácil adaptação em diferentes condições ambientais. Com isso, pode haver riscos de intoxicações graves em cães, conforme documentado na literatura (FERGUSON *et al.*, 2011; GASPARI, 2013; PEREIRA *et al.*, 2020). No presente estudo, observou-se número significativo de casos da intoxicação pela planta ao longo dos anos avaliados, sendo a planta ornamental mais notificada ao CIT-RS no ano de 2021. Especificamente, os anos de 2015 e 2021 se destacaram como os de maiores frequências de intoxicação por *C. revoluta* em cães. Entretanto, é importante ressaltar que as intoxicações envolvendo animais de companhia ainda são subnotificados ao CIT-RS, representando apenas 2,9% do total de atendimentos realizados em 2015 e 2,3% dos atendimentos em 2021. Esses

números indicam que a real frequência das intoxicações em animais de estimação pode ser significativamente maior do que os registros oficiais sugerem (SEBBEN *et al.*, 2021).

A totalidade dos acidentes deste estudo ocorreu na zona urbana e a maioria dos casos registrados nas residências (89%). Esses dados podem estar associados ao fato de que a maioria dos cães vivem domiciliados e a crescente tendência da utilização de *C. revoluta* para fins ornamentais, o que propicia o contato da espécie com a planta, tanto no domicílio quanto nos locais públicos, onde eles realizam os passeios. Além disso, sugere-se que os tutores carecem de informações prévias acerca do potencial tóxico da planta e só tomam conhecimento após o surgimento dos sinais clínicos da intoxicação (ALBRETSEN *et al.*, 1998; CLARKE & BURNEY, 2017; SANTOS *et al.*, 2022). Em uma pesquisa realizada através de questionários com tutores de pequenos animais, foi constatado que 56% deles tinham conhecimento sobre a existência de plantas tóxicas. Além disso, 52,5% afirmaram que, caso soubessem da presença de plantas tóxicas em suas residências, impossibilitariam o animal de ter contato com a planta sem removê-la do ambiente, enquanto 47,5% optariam por retirar as plantas de suas residências (MARTINS *et al.*, 2013).

A respeito das estações do ano em que os cães se intoxicaram pela planta nesse estudo, a primavera e o outono foram as estações com maiores frequências dos acidentes, contabilizando 16 casos em cada uma, seguido pelo inverno com 15 casos. Na literatura, a primavera e o verão são descritos como as estações com maior número de exposições (FERGUSON *et al.*, 2011; LAKE *et al.*, 2020).

A faixa etária de 2 meses a 2 anos foi a mais acometida (80%) pela intoxicação por *C. revoluta* nos cães deste trabalho. Esse dado corrobora com outros estudos, que demonstram que cães filhotes e jovens são frequentemente acometidos pela toxicose (FERGUSON *et al.*, 2011; GASPARI, 2013; PEREIRA *et al.*, 2020). A maior propensão pode estar relacionada, principalmente, aos hábitos ativos de exploração do ambiente e da curiosidade dessa faixa etária. Outros fatores listados que podem predispor à ingestão incluem erupção dentária, tédio, mudanças de ambiente e a necessidade de fibras na dieta (MILEWSKI & KHAN, 2006; YOO *et al.*, 2007; ANDRADE, 2011; GÓRNIAK, 2020;). Ademais, a intoxicação não tem predileção por sexo (ALBRETSEN *et al.*, 1998; FERGUSON *et al.*, 2011), conforme também observado no presente estudo, no qual cães machos representaram 54% das intoxicações enquanto as fêmeas corresponderam a 46%.

Em relação ao tempo decorrido entre a ingestão da planta e a notificação ao CIT-RS, observou-se maiores frequências nos períodos acima de cinco dias (23% dos casos) e entre 13 e 24 horas (19% dos casos). Essa variação no tempo está em consonância com os achados na literatura, que demonstram tanto que os sinais podem surgir após um período de cinco dias da ingesta (GASPARI, 2013), mas também que o mais comum é o aparecimento dos sinais clínicos dentro de 36 horas após a ingestão, o que propõe a existência de variações temporais relacionadas à gravidade da intoxicação (MILEWSKI & KHAN, 2006; FERGUSON *et al.*, 2011; BURROWS & TYRL, 2013; CLARKE & BURNEY, 2017). Diante dessas constatações, é crucial manter a suspeita de ingestão de *C. revoluta* mesmo nos casos em que os sinais clínicos se manifestem tardiamente, desde que haja compatibilidade com as características clínicas já descritas.

Os sinais clínicos geralmente observados na intoxicação por *C. revoluta* em cães incluem manifestações digestivas, sinais relacionados à insuficiência hepática, pois o fígado é o principal órgão acometido e, menos frequentemente, sinais neurológicos (FERGUSON *et al.*, 2011; GASPARI, 2013; PEREIRA *et al.*, 2020). Aspectos clínicos semelhantes foram observados em 94% dos cães do presente estudo. Em 6% dos casos analisados, os animais apresentaram-se assintomáticos, sendo que esse dado pode estar relacionado à procura de atendimento veterinário ou ao CIT-RS precocemente após a intoxicação. Por outro lado, a ausência de sinais também pode estar relacionada à quantidade e à parte da planta ingerida, fatores que denotam a gravidade da toxicidade (CLARKE & BURNEY, 2017).

Os cães intoxicados demonstraram predominantemente distúrbios gastrointestinais, sendo vômito o sinal mais frequente (78%), seguido por prostração (32%) e diarreia (19%). Alterações que sugeriram dados hepáticos também foram registradas nesse estudo e incluíram, principalmente, ascite, icterícia e alterações laboratoriais relacionadas à função hepática. Os efeitos hepatotóxicos estão relacionados ao composto MAM, derivado da cicasina, que induz efeito alquilante no DNA e RNA dos hepatócitos (FERGUSON *et al.*, 2011). Ascite, observada em 11% dos casos, é um achado clínico importante de pacientes com doença hepática crônica e pode estar relacionada com hipoalbuminemia, hipertensão portal e retenção de água e sódio (RICHTER, 2005).

Manifestações neurológicas são comumente relatadas em casos de intoxicação por *C. revoluta* em cães na literatura (SENIOR *et al.*, 1985; BOTHA *et al.*, 1991; ALBRETSEN *et al.*, 1998; FERGUSON *et al.*, 2011; PEREIRA *et al.*, 2020). Nesse estudo, os sinais envolvendo

esse sistema, como convulsões e tremores, estavam presentes em 10% dos casos. Geralmente as manifestações neurológicas estão associadas a encefalopatia hepática, embora a planta possa induzir alterações neurológicas primárias, sendo o composto de alto peso molecular não identificado apontado como a principal substância (ALBRETSEN *et al.*, 1998; MILEWSKI & KHAN, 2006; FERGUSON *et al.*, 2011). Porém, não foi possível estabelecer a origem dos sinais neurológicos registrados nos cães desse estudo.

As alterações laboratoriais foram descritas em 11 casos deste estudo, e os resultados relacionados a alterações de enzimas hepáticas incluíram elevação sérica de ALT (64%), AST (36%) e FA (36%). Estudos prévios demonstraram que o aumento de ALT é uma alteração frequentemente observada em intoxicação por *C. revoluta* em cães. Esse achado indica dano hepático agudo, e leva em média 72 horas para a constatação (FERGUSON *et al.*, 2011; CLARKE & BURNEY, 2017).

Apesar da trombocitopenia não ter sido um achado comum no presente estudo, dados na literatura demonstram sua frequência nos exames laboratoriais de cães intoxicados por *C. revoluta*, sendo uma alteração que pode demorar até quatro dias para manifestar-se. Sugere-se que a trombocitopenia esteja relacionada com a coagulação vascular disseminada ou hemorragia gastrointestinal, devido à elevação nos níveis da gastrina (GASPARI, 2013; CLARKE & BURNEY, 2017; PEREIRA *et al.*, 2020). Hipoalbuminemia e redução no tempo de protrombina (TP) e no tempo de tromboplastina parcial (TPP), também foram constatadas neste estudo, as quais auxiliam na complementação do diagnóstico de insuficiência hepática como nos presentes casos. Hipoalbuminemia pode indicar menor taxa de sobrevivência em cães afetados, juntamente com a trombocitopenia acentuada e o aumento de ALT (FERGUSON *et al.*, 2011; CLARKE & BURNEY, 2017, LAKE *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2022). Portanto, é essencial considerar esses marcadores laboratoriais como importantes indicadores do prognóstico e da gravidade da intoxicação por *C. revoluta* em cães. Isso contribui para o diagnóstico precoce e a intervenção adequada, e visa melhorar a sobrevida e o tratamento desses pacientes.

No diagnóstico diferencial da intoxicação por *C. revoluta* deve-se incluir condições tóxicas e infecciosas que cursam com alterações hepáticas, principalmente, com elevação sérica da ALT, bem como cães com sinais digestivos. Dentre as possíveis causas tóxicas, destacamse a aflatoxicose e intoxicação por medicamentos (exemplo, fenobarbital e anti-inflamatórios não esteroidais) (WOUTERS *et al.*, 2013). Compreender os sinais clínicos, o mecanismo de

ação das toxinas e os diagnósticos diferenciais é de suma importância para apoiar os médicos veterinários em seu raciocínio clínico e na formulação do diagnóstico preciso. Desse modo, a abordagem embasada permite a descontaminação precoce e o fornecimento de tratamento adequado junto com o aumento das chances de recuperação dos animais afetados. Ademais, é importante que o conhecimento acerca da toxicidade da planta seja disseminado aos tutores. O prognóstico do paciente depende crucialmente da rápida identificação dos sinais de intoxicação, o que requer conhecimento sobre a toxicidade da *C. revoluta* e seus efeitos nocivos (BOTHA, 2009). Ao estarem informados, os tutores podem agir e levar o animal para atendimento veterinário imediato, onde a rapidez no início do tratamento é essencial para evitar quadros graves.

O CIT-RS desempenha um papel importante na disseminação de informações sobre intoxicações causadas por diversos agentes que afetam humanos e animais de companhia. Através de seu serviço de plantão 24 horas, o CIT-RS presta assistência a profissionais de saúde e à comunidade em geral frente a casos de intoxicações, fornecendo orientações específicas para cada agente tóxico envolvido e diretrizes claras sobre o tratamento a ser seguido. É de extrema importância que a sociedade esteja ciente da relevância ado trabalho realizado por esta instituição de saúde pública, uma vez que o contato precoce com o CIT-RS também desempenha um papel fundamental no diagnóstico e tratamento imediatos de intoxicações.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados demonstrados, é possível concluir que a intoxicação por *C. revoluta* em cães ocorreu predominantemente na zona urbana e nas residências da região metropolitana de Porto Alegre. Cães com a faixa etária entre 2 meses e 2 anos foram mais acometidos e não houve predileção por sexo. Em relação a sazonalidade da intoxicação, foi demonstrado que a primavera e o outono foram as estações com maiores registros do acidente. O tempo decorrido da ingesta até o atendimento pelo CIT-RS foi observado, principalmente, acima de 5 dias e entre 13 e 24 horas. Houve predomínio de manifestações clínicas digestivas e hepáticas, sendo vômito o sinal clínico mais frequente seguido de prostração, diarreia e ascite. Alterações laboratoriais que evidenciaram dano hepático foram observadas e incluíram, principalmente, aumento de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e aumento da fosfatase alcalina.

A caracterização dos aspectos epidemiológicos e clínicos da intoxicação por *C. revoluta* em cães possibilita uma melhor capacitação de médicos veterinários e profissionais da área. A percepção da intoxicação pelos tutores e o atendimento veterinário precoce, seguidos de uma correta anamnese, permite o rápido diagnóstico e a implementação do tratamento. Essa abordagem, por sua vez, aumenta a sobrevida e melhora o prognóstico dos animais acometidos.

REFERÊNCIAS

ALBRETSEN, J.; KHA, S.; RICHARDSON, J. Cycad palm toxicosis in dogs: 60 cases (1987-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 1, p. 99–101, 1998.

ANDRADE, S.F. Plantas tóxicas ornamentais. In: NOGUEIRA, R.M.B; ANDRADE, S.F. **Manual de Toxicologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2011. p. 34-58.

BARCELOUX, D.G. Cycad seeds and chronic neurologic disease (Cycas species). **Disease-a-month: DM**, v. 55, n. 6, p. 353-360, 2009.

BATES, N.; RAWSON-HARRIS, P.; EDWARDS, N. Common questions in veterinary toxicology. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 5, p. 298-306, 2015.

BOTHA, C. J. *et al.* Suspected cycad (*Cycas revoluta*) intoxication in dogs. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 62, n. 4, p. 189–190, 1991.

BURROWS, G. E.; TYRL, R. J. Toxic Plants of North America. John Wiley & Sons, 2013.

CLARKE, C.; BURNEY, D. Cycad palm toxicosis in 14 dogs from Texas. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 53, n. 3, p. 159–166, 2017.

GASPARI, R. Intoxicação por *Cycas revoluta* como causa de hepatopatia crônica em cães. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Centro de Ciências Rurais - Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria -RS, 2013.

GÓRNIAK, S.L. Plantas tóxicas ornamentais. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária.** Barueri: Manole, 2020. p. 275-282.

FATOURECHI, L.; DELGIUDICE, L. A. Sago Palm Toxicosis in Dogs. **Compendium on Continuing Education for Veterinarians**, v. 35, n. 4, p. 1–8, 2013.

FERGUSON, D. *et al.* Survival and prognostic indicators for cycad intoxication in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 4, p. 831–837, 2011.

HUGHES, R.; ROWLAND, I. R. Metabolic activities of the gut microflora in relation to cancer. **Microbial Ecology in Health and Disease**, v. 12, n. 2, p. 179–185, 2000.

LAKE, B. B. *et al.* The characterization of cycad palm toxicosis and treatment effects in 130 dogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 98, n. 11, p. 555–562, 2020.

LOPES, R. K.; RITTER, M. R.; RATES, S. M. K. Revisão das atividades biológicas e toxicidade das plantas ornamentais mais utilizadas no Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 7, n. 3, 2009.

MCKENZIE, R. A. Poisoning of companion animals by garden and house plants in Queensland: a veterinary practice survey. **Australian Veterinary Journal**, v. 85, n. 11, p. 467-468, 2007.

MARTINS, D. B. *et al.* Plantas tóxicas: uma visão dos proprietários de pequenos animais toxic ornamental plants: a vision of the owners of small animals. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 16, n. 1, p. 11–17, 2013.

MILEWSKI, L. M., & KHAN, S. A. An overview of potentially life-threatening poisonous plants in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 1, p. 25-33, 2006.

PEREIRA, V. C. *et al.* Hepatic Cirrhosis Associated with Ingestion of *Cycas revoluta* in Canine. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 48, n.1, p. 560-565, 2020.

PRAKASH, V. *et al.* Phytochemicals and biological studies on *Cycas revoluta* Thunb: a review. **Advances in Traditional Medicine**, v. 21, p. 389-404, 2021.

RICHTER, K. P. Doenças do fígado e do sistema hepatobiliar. **Gastroenterologia de Pequenos Animais.** 2ª ed. Roca, São Paulo. 472p, p. 283-348, 2005.

SANTOS, D. R. G.; FARIAS, E. T. N.; LEITE, A. G. B. Intoxicação por *Cycas revoluta* Thunb em cão: Relato de caso. **Pubvet**, v. 16, n. 4, p. 1–5, 2022.

SEBBEN, et al. Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul - Relatório Anual de Atendimento, 2021. Disponível em:

cit.rs.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=137&Itemid=61. Acesso: 1 de ago. 2023.

SENIOR, D. *et al.* Cycad intoxication in the dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 21, p. 103–109, 1985.

WHITING, M. G. Toxicity of cycads. Economic Botany, v. 17, n. 4, p. 270-302, 1963.

WOUTERS, A. T. B. *et al.* An outbreak of aflatoxin poisoning in dogs associated with aflatoxin B1–contaminated maize products. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 25, n. 2, p. 282-287, 2013.

YOO, J. H. *et al. Cycad revoluta t*oxicosis in a dog. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 47, n. 2, p. 209-212, 2007.