

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS – PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

**Surto de intoxicação por disofenol em ruminantes no semiárido nordestino da  
Paraíba**

Renato Lopes de Oliveira  
2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS – PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## MONOGRAFIA

### **Surto de intoxicação por disofenol em ruminantes no semiárido nordestino da Paraíba**

Renato Lopes de Oliveira  
Graduando

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas  
Orientador

Patos – PB  
Março de 2017

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG**

O48s Oliveira, Renato Lopes de  
Surto de intoxicação por disofenol em ruminantes no semiárido  
nordestino da Paraíba / Renato Lopes de Oliveira. – Patos, 2017.  
24f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade  
Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.

“Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas”

Referências.

1. Anti-helmíntico. 2. Ruminantes. 3. Necrose hepática. I. Título.

CDU 616:636.2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS – PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**RENATO LOPES DE OLIVEIRA**

Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

APROVADO EM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

MÉDIA: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA:**

_____ Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas Orientador.	_____ Nota
_____ Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Tatiane Rodrigues da Silva Examinador I.	_____ Nota
_____ Med. Vet. MsC. Roberio Gomes Olinda Examinador II.	_____ Nota

*À minha mãe, Fátima, pela  
capacidade de acreditar e investir  
em mim. Seu cuidado e dedicação  
foi que me deram força para seguir,  
DEDICO.*

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço à Deus, pois sem a Fé que tenho Nele eu nada seria e nada disso seria possível.

Agradeço imensamente à minha mãe, Fátima, e meu pai, Geraldo, pelo apoio, incentivo e dedicação que me deram em todos momentos que precisei, e foram muitos. À minha irmã, Alícia, também por toda confiança. À toda minha família, que me apoiaram ao longo desta jornada.

Aos amigos que fiz na minha turma principalmente durante esses pouco mais de cinco anos de graduação, que foram, sem dúvida, de fundamental importância para que eu conseguisse, essa vitória não é minha, é nossa galera! Também aos amigos de longa data, da minha cidade, que mesmo indiretamente, tiveram muita importância ao longo desses anos.

Ao meu orientador, Professor Flávio, por toda paciência e dedicação empregada para a elaboração deste trabalho. Assim como à Robério, que contribuiu imensamente, agradeço.

Aos animais, pois se não fosse o amor eu tenho pelos mesmos não teria escolhido esse caminho.

E, por fim, todos que de alguma forma contribuíram para que eu conseguisse chegar até aqui e realizar esse sonho.

## SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS .....	7
RESUMO .....	8
ABSTRACT .....	9
INTRODUÇÃO .....	10
REVISÃO DE LITERATURA .....	12
2.1 Ação do Disofenol .....	12
2.2 Vantagens e efeitos do uso do Disofenol .....	12
2.3 Patologia da intoxicação .....	14
MATERIAL E MÉTODOS .....	16
RESULTADOS .....	17
DISCUSSÃO .....	20
CONCLUSÃO .....	22
REFERÊNCIAS .....	23

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 – Observa-se o fígado do ovino difusamente amarelado e com evidenciação do padrão lobular. ....	18
Figura 2 – Observa-se no fígado do ovino, marcada necrose hepatocelular centrolobular associada à vacuolização de hepatócitos. ....	19



## RESUMO

OLIVEIRA, RENATO LOPES. **Surto de intoxicação por disofenol em ruminantes no semiárido nordestino da Paraíba.** UFCG, 2017. (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

Descreve-se um surto de intoxicação por disofenol em ruminantes no cariri da Paraíba. Os animais morreram após administração de disofenol para a desverminação. Para o diagnóstico da causa morte, o proprietário enviou dois animais, um caprino e um ovino, para serem necropsiados no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande. Fragmentos de órgãos foram coletados, acondicionados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para a confecções de lâminas que foram coradas com hematoxilina e eosina para avaliação histopatológica. As doses administradas foram de 2 mL em animais adultos, 1 mL em marrãs e 0,3 mL em animais jovens. De um total de 100 animais, entre caprinos, ovinos e bovinos, 26 adoeceram, sendo 14 caprinos, 11 ovinos e 1 bovino. Clinicamente apresentaram dispneia, sialorreia, tremores musculares, taquicardia e polipneia. Quando movimentados caíam e ficavam com os membros rígidos. Destes, oito caprinos e nove ovinos morreram com evolução de 3 a 12 horas depois de medicados. Macroscopicamente as lesões eram semelhantes nos dois animais. O fígado apresentava-se difusamente amarelado e com evidenciação do padrão lobular. Nos rins evidenciou-se a superfície capsular cortical difusamente pálida. No exame histopatológico verificou-se necrose hepatocelular centrolobular acentuada e multifocal, além de nefrose tubular aguda. O diagnóstico da intoxicação por disofenol foi realizado com base nos dados epidemiológicos, clínicos e patológicos. Adicionalmente o acompanhamento de um profissional médico veterinário, na administração de antiparasitários é imprescindível para evitar casos de intoxicações por anti-helmínticos.

**Palavras-Chave:** Anti-helmíntico, ruminantes, necrose hepática.

## ABSTRACT

OLIVEIRA, RENATO LOPES. **Outbreak of disophenol poisoning in ruminants in the northeastern semi-arid region of Paraíba.** UFCG, 2017. (Work Completion of course in Veterinary Medicine).

An outbreak of disophenol poisoning in ruminants in Paraíba cariri is described. The animals died after administration of disophenol for desvermination. For the diagnosis of the cause of death, the owner sent a goat and a sheep, to necroscopic evaluation in the Animal Pathology Laboratory of the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande. Organs samples were collected, fixed in 10% buffered formalin, cleaved and routinely processed for confection of slides that were stained with hematoxylin and eosin for histopathological evaluation. The doses administered were 2 mL in adult animals, 1 mL in gilts and 0.3 mL in young animal. Of a total of 100 animals, 26 got sick, being 14 goats, 11 sheep and 1 bovine. Clinically they presented dyspnea, sialorrhoea, muscular tremors, tachycardia and polypnea. When moving, they presented rigid limes and suffer falls. Of these, eight goats and nine sheep died with evolution from 3 to 12 hours after being medicated. Macroscopically the lesions were similar in both animals. The liver was diffusely yellowish and showed accentuation of lobular pattern. And the kidneys presented sue capsular surface diffusely pale. Histopathological lesions were characterized by marked centrilobular necrosis of hepatocytes associated to acute tubular nephrosis. The diagnosis of dysphenol intoxication was made based on epidemiological, clinical and pathological data. In addition, the follow-up of a veterinary medical professional in the administration of antiparasites is essential to avoid cases of poisoning by anthelmintics.

**Keywords:** Antihelmintic, ruminants, hepatic necrosis.

## INTRODUÇÃO

Na região semiárida do Nordeste, assim como em outras regiões do país os criadores de caprinos e ovinos enfrentam graves problemas com a sanidade dos rebanhos, principalmente no que concerne ao controle dos nematódeos gastrintestinais. Devido principalmente a administração indiscriminada de drogas anti-helmínticas, o que têm provocado resistência a múltiplas classes de fármacos com efetiva ação endoparasiticida. Com isso, fazem-se necessário buscar no mercado farmacêutico veterinário, novas drogas que tenham ação efetiva contra os nematódeos gastrintestinais. Apesar de hoje também existir outras ferramentas de controle estratégico e integrado de parasitas, possibilitando ao produtor optar por formas econômicas e inteligentes de combater as verminoses.

Diante da situação exposta, o disofenol (2,6 diiodo-4- nitrofenol) tem sido utilizado como uma opção terapêutica para o controle desses nematódeos gastrintestinais. Este fármaco pertence à classe farmacológica dos substitutos fenólicos, e age no metabolismo dos parasitas internos reduzindo atividade mitocondrial, especificamente no processo de fosforilação oxidativa, e assim comprometendo o transporte de elétrons e conseqüentemente a síntese de ATP, que ocasiona a morte dos helmintos.

Na veterinária este fármaco é geralmente usado no combate ao controle de parasitas hematófagos do trato gastrointestinal. Nos ruminantes, o disofenol é utilizado para o controle principalmente dos parasitas do gênero *Busnotomum*, *Haemonchus* e *Oesophagostomum*, mas também pode ser usado no controle da *Fasciola* hepática dos bovinos. Entretanto, esse anti-helmíntico tem sido efetivamente utilizado para o controle das especialmente para a hemoncose causada por *Haemonchus contortus* em bovinos, ovinos e caprinos. Este nematódeo provoca severa anemia e grave quadro de hipoproteinemia nos animais parasitados, e se não tratados adequadamente, certamente evoluem a morte, gerando importantes perdas econômicas aos produtores de ruminantes.

O controle dos parasitas gastrintestinais, portanto, é fundamental, tendo em vista que esses parasitas são encontrados com bastante frequência, fazendo com que as verminoses sejam enfermidades comuns entre caprinos e ovinos, sendo assim responsável por causar redução da produtividade (redução no ganho de peso, qualidade da carcaça e produção de leite, e lã no caso de ovinos), e também

mortalidade com consequentes perdas econômicas. Assim, os produtores têm utilizado inúmeros tratamentos com antiparasitários, sendo que na maioria das vezes sem o acompanhamento ou assistência técnica de um médico veterinário, para indicar a correta posologia, a fim de evitar superdosagem que poderá culminar com a intoxicação dos animais.

Desta forma, o objetivo desse trabalho é descrever um surto de intoxicação por disofenol em ruminantes no cariri do Estado da Paraíba, caracterizando os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos.

## REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Ação do disofenol

O disofenol (2,6-diiodo-4-nitrofenol ou  $C_6H_3I_2NO_3$ ) é um endoparasiticida, indicado para o uso em bovinos, caprinos e ovinos, com ação comprovada contra o *Haemonchus contortus*, que é o principal endoparasita e que causa os maiores problemas identificados em pequenos ruminantes. Este anti-helmíntico pertence ao grupo farmacológico dos fenóis, ou substitutos fenólicos. Quanto ao seu espectro de ação, que é bastante seletivo, segundo Andrade (2002) o disofenol é recomendado para combater e tratar as infestações por nematódeos hematófagos do trato gastrointestinal de ruminantes (*Haemonchus*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*) e também de caninos e felinos (*Spirocerca*, *Ancylostoma*). Além de, em bovinos principalmente, ser bastante eficaz no combate da *Fasciola hepatica*.

O mecanismo de ação e a farmacodinâmica, que por muito tempo foi desconhecido pelos pesquisadores, se dá pela ação dos fenólicos sobre os parasitos inibindo o processo de celular de fosforilação oxidativa, impedindo a síntese de ATP nas mitocôndrias das células dos parasitas (ANDRADE, 2002). Assim, o disofenol age de certa forma “intoxicando” o sangue do próprio animal, que leva a morte desses parasitas que se alimentam do sangue intoxicado pelo fármaco. Explicando assim a sua ação somente contra vermes que são hematófagos, sem efeito comprovado sobre os demais tipos de parasitas.

### 2.2 Vantagens e efeitos do uso do disofenol

As duas maiores vantagens do uso do disofenol no tratamento de animais acometidos por vermes hematófagos são a de poder ser administrado por várias vias, inclusive por via subcutânea, o que é vantajoso tendo em vista a possibilidade de administração em animais com quadros eméticos devido à parasitoses. A outra grande vantagem é o seu alto poder residual, podendo agir por longos períodos no organismo após a sua administração. Porém, o seu uso também inclui algumas desvantagens significativas e efeitos adversos. O fármaco se acumula no plasma e só uma parte mínima é excretada na urina durante as primeiras 24 horas após a sua administração, o que faz com que mesmo a sua dose terapêutica causar sinais clínicos como aumento na frequência cardíaca, respiratória e temperatura corporal (SOARES; KARAM; ANDRADE, 2001). Apesar de apresentar uma margem de

segurança considerada ampla, de três a quatro vezes maiores do que a dose terapêutica, podendo ser utilizados até mesmo em fêmeas em gestação. As intoxicações podem ocorrer, mesmo com doses terapêuticas. Além de ter o espectro de ação bem restrito, como já foi citado anteriormente, o disofenol apresenta uma toxicidade bastante elevada, tendo como efeitos adversos o aumento exagerado do metabolismo do animal, podendo causar principalmente quadros de hipertermia, taquicardia e taquipnéia, quadro esse que se agrava no caso de intoxicação. É diretamente proporcional à quantidade do disofenol presente no organismo do animal, ou seja, quanto maior a dose, mais o metabolismo irá ser acelerado, o que combinado com elevadas temperaturas, irá provocar hipertermia que poderá ser letal. Osweiler (1998, apud SOARES; KARAM; ANDRADE, 2001) corrobora com essa tese ao afirmar que as intoxicações pelo disofenol estão ligadas a diversos fatores como a elevação da temperatura ambiental e exercício físico, já que os próprios compostos derivados fenólicos impulsionam o metabolismo de energia celular e aumenta a necessidade de oxigênio.

Portanto, estão mais susceptíveis à intoxicação pelo disofenol aqueles animais que vivem em ambientes com temperaturas elevadas e submetidos a constante exercício físico. Diante disso, indica-se que o produto seja aplicado nos animais em dia e horário com temperatura mais amena e com os animais descansados, e, além disso, não aplica-lo em animais estressados, em más condições nutricionais ou metabólicas ou com infestações parasitárias graves. Por existir estes fatores de risco o disofenol é usado com menor frequência em relação a outras drogas antiparasitárias, como as avermectinas. Os diversos casos de intoxicação por disofenol já relatados se dão justamente, em sua grande maioria, devido a erros de posologia. Por ser uma substância com elevada toxidez, o disofenol requer um cuidado minucioso nos cálculos das doses a serem administradas, podendo um erro e excesso na dosagem poder causar a intoxicação. Ou seja, a intoxicação está na maioria das vezes está ligada a iatrogenias. Por esse motivo, o conhecimento da ação dos fármacos é indispensável no momento de sua utilização, e requerem sempre o acompanhamento de um profissional. Usar a dose correta do vermífugo é de excepcional importância, tendo o cuidado também em verificar a bula dos medicamentos, atentando-se para as doses indicadas na mesma, se estão corretas. Em muitos casos, os erros na dosagem podem ser também cometidos por falhas na estimativa do peso dos animais. Sendo necessário

assim, sempre que possível, pesar os animais antes da desverminação. Quando não for viável pesar todos os animais do rebanho, pode-se pesar o maior animal e utilizar como um valor padrão para os demais. Existindo muita diferença entre os mesmos, deve-se dividir por categoria, em leves, médios e pesados, cada um com a sua dosagem (SOTOMAIOR et al., 2009).

Diante disso Kohek Jr. (1998) destaca que os produtos antiparasitários mais usados no mercado são seguros, entretanto, devem-se respeitar as doses recomendadas pelo fabricante. Dificilmente o animal é intoxicado com a dose terapêutica de um vermífugo, pois as margens de segurança são bastante amplas, porém se a dose for ultrapassada, casos de intoxicação podem ocorrer. Agrupar os animais de diferentes pesos requer também dosagens diferenciadas, já que é comum usar a mesma calibragem da pistola para a administração em todo o rebanho, podendo ocorrer de se administrar uma dose destinada a um animal adulto em um animal jovem. Reações adversas após um tratamento anti-helmíntico podem ser decorrentes do estresse do manejo que o animal é submetido, o que pode ser confundido com uma reação ou intoxicação decorrente do produto administrado. O estresse devido ao manejo provoca liberação de adrenalina, que se não metabolizada pelo organismo do animal, poderá causar esses sinais de excitação, que não são resultados de intoxicação.

O disofenol, aplicado em sua dose terapêutica, como já foi mencionado anteriormente, naturalmente causa aumento na frequência cardíaca e respiratória, além de aumento na temperatura corporal. Por outro lado, quando a dose é excedida e o animal é intoxicado, sinais clínicos como dor, tremores musculares, sudorese intensa, incoordenação motora, entre outros podem ser observados.

### 2.3 Patologia da intoxicação

O fígado é responsável pela metabolização do fármaco e neste órgão se encontram lesões graves e extensas na intoxicação pelo disofenol, juntamente com o sistema urinário e trato gastrointestinal. Isso se deve ao fato de ser no fígado que ocorre a biotransformação do fármaco, com uma maior função enzimática nos hepatócitos das regiões centrolobulares, por isso se caracteriza esse tipo de lesão degenerativa centrolobular. No fígado observa-se necrose hepatocelular centrolobular hemorrágica e necrose tubular aguda são as principais lesões verificadas em animais intoxicados. Mas também podem ser encontradas lesões

como hemorragias no trato gastrointestinal, congestão em pulmão e rins, urina com presença de sangue entre outras.

Soares, Karam e Andrade (2001) constataram em caprinos intoxicados pelo disofenol, no exame de necropsia, no fígado foram observados múltiplos focos de coloração clara com mais ou menos dois centímetros de diâmetro, na superfície como também no interior do parênquima hepático. Observou também que os rins apresentavam o parênquima com áreas claras intercaladas com áreas escuras, e a bexiga com grande quantidade de urina e sedimento abundante. Apresentava ainda líquido amarelado nas cavidades abdominal e torácica. No exame histopatológico foi encontrada necrose centrolobular, fibrose periportal, proliferação de células dos ductos biliares e infiltrado de células inflamatórias mononucleares no fígado, e nos rins necrose das células epiteliais dos túbulos, além da presença de cilindros hialinos, congestão e áreas de calcificação.



## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foi revisado um surto de intoxicação por disofenol ocorrido em ruminantes no município de Monteiro, Estado da Paraíba. Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos através de visitas realizadas pela equipe do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/CSTR/UFCG) na propriedade onde estava ocorrendo a doença.

Dois animais que morreram foram encaminhados ao LPA, para a realização da necropsia. Os achados macroscópicos foram obtidos das fichas de necropsias e registros fotográficos arquivados no Laboratório.

Os fragmentos de órgãos coletados foram acondicionados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para a confecções de lâminas que foram coradas com hematoxilina e eosina (HE) para avaliação histopatológica. Foram revisadas todas as lâminas histológicas e quando necessário, foram confeccionadas novas lâminas dos tecidos arquivados em blocos de parafina ou de material fixado em formol para descrição detalhada das lesões microscópicas dos órgãos afetados.

## RESULTADOS

O surto de intoxicação por disofenol em ruminantes ocorreu em uma propriedade rural no município de Monteiro, microrregião do cariri do Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. O rebanho tinha 100 animais entre caprinos, ovinos e bovinos criados em sistema semi-extensivo. No mês de setembro de 2014 todos ruminantes foram medicados com o anti-helmíntico disofenol, por via subcutânea, em caprinos e ovinos o fármaco foi administrado nas doses de 2 mL nos animais adultos, 1 mL para as marrãs e 0,3 mL para animais jovens (borregos e cabritos). Não foi informada a dose administrada nos quatro bovinos que foram medicados. Imediatamente após administração deste fármaco, 26 animais adoeceram, sendo 14 caprinos, 11 ovinos e 1 bovino. Clinicamente os animais apresentaram dispneia, sialorreia, tremores musculares, taquicardia e polipneia. Quando movimentados caíam e ficavam com os membros rígidos. Destes, oito caprinos e nove ovinos morreram com evolução de 3 a 12 horas depois de administrado o disofenol. A aplicação foi feita às 8 horas da manhã, e às 11 horas e 30 minutos foi encontrado o primeiro animal morto. O bovino que adoeceu se recuperou após 48 horas das manifestações clínicas.

Os animais necropsiados eram adultos, sendo um caprino, fêmea, mestiço de Saanen e um ovino, fêmea, mestiço de Dorper. No exame de necropsia foram observadas as seguintes lesões macroscópicas: o caprino apresentava escore corporal regular, na escala, escore 3, palidez da mucosa oral, ocular e vulvar, e no subcutâneo havia áreas multifocais de hemorragias. No exame do trato digestivo, não foi observados no abomaso exemplares de *Haemonchus contortus*. Os pulmões estavam não colapsados e mais pesados. Na luz da traqueia e nos pulmões havia grande quantidade de líquido com espuma. Nos lobos craniais e caudais foi notada acentuada congestão e estavam mais brilhosos. O saco pericárdico tinha grande quantidade de líquido e hemorragias pericárdicas. O fígado apresentava evidencição do padrão lobular. Havia ainda, áreas aleatórias amarronzadas e múltiplos focos de 0,2 centímetros de diâmetro avermelhados na superfície capsular. O ovino estava com escore corporal bom, na escala, escore 4. As mucosas oral, ocular e vulvar estavam normocoradas. No subcutâneo havia áreas multifocais de hemorragias. No exame do trato digestivo também não havia *Haemonchus contortus* no abomaso. O pulmão também estava não colapsado e brilhoso. Havia também

grande quantidade de espuma na luz da traqueia, assim como no pulmão. Os lobos craniais e caudais eram semelhantes ao encontrado no caprino, sendo acentuadamente congestos e mais “brilhosos”. O saco pericárdico se encontrava com grande quantidade de líquido e hemorragias em varias áreas da superfície epicárdica e endocárdica. O fígado estava difusamente amarelado e com evidenciação do padrão lobular e focos avermelhados na superfície capsular (Figura 1). Nos rins de ambos os animais evidenciou-se a superfície capsular cortical difusamente pálida.



Figura 1 – Intoxicação espontânea por disofenol (20%) em ovino no cariri paraibano. Fígado difusamente amarelado e com evidenciação do padrão lobular.

Histologicamente, no fígado do caprino, as principais alterações foram caracterizadas por acentuada necrose hepatocelular centrolobular massiva, associada à hemorragia e congestão (Figura 2). Observaram-se ocasionalmente esferoides eosinofílicos intracitoplasmáticos, vacuolização hepatocelular e desorganização dos cordões de hepatócitos. No pulmão observou-se presença de material amorfo, homogêneo e fortemente eosinofílico na luz dos alvéolos (edema pulmonar), além de congestão moderada. No coração havia hemorragias em várias

áreas da superfície subepicárdica e subendocárdica. Os rins apresentaram necrose e degeneração das células epiteliais dos túbulos, presença de cilindros hialinos na luz tubular e congestão dos vasos. No ovino, as lesões observadas no fígado, eram semelhantes ao do caprino, porém, a vacuolização hepatocelular era mais severa e principalmente periportal. As demais lesões observadas nos pulmões, coração e rins do ovino eram semelhantes ao caprino.

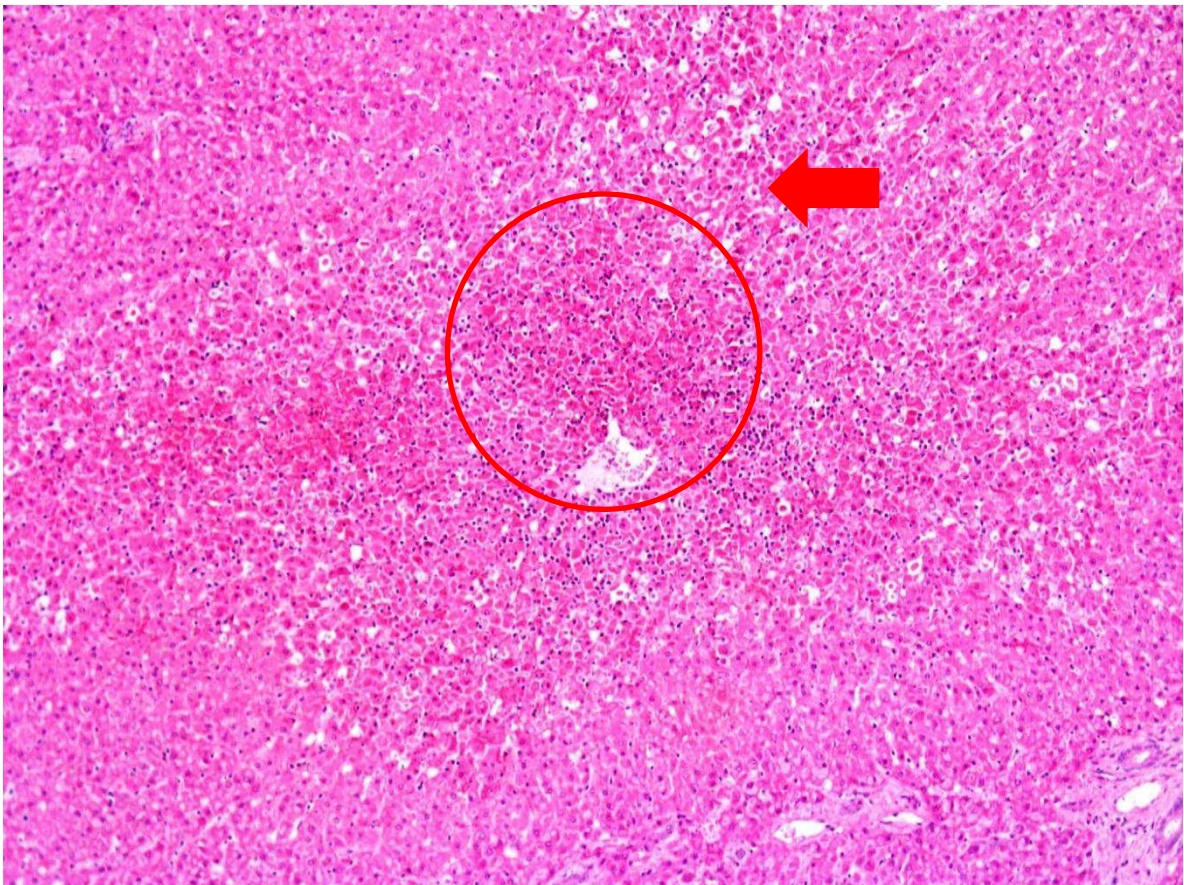


Figura 2 – Intoxicação espontânea por disofenol (20%) em ovino no cariri paraibano. Necrose hepatocelular centrolobular associada (área circulada) à vacuolização de hepatócitos (seta).

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos após a realização dos exames de necropsia, assim como os próprios sinais clínicos *ante mortem* observados nos animais condizem com os citados na literatura, descritas por Soares, Karam e Andrade (2001). Sendo o fígado, local onde ocorre a metabolização do fármaco, o que encontra as lesões mais específicas.

As lesões se caracterizavam principalmente por necrose hepatocelular centrolobular, assim como foi visto em casos descritos na literatura. Assim como as lesões macroscópicas, caracterizadas por múltiplos focos de coloração clara e avermelhados na superfície, além da evidenciação do padrão lobular.

Soares, Karam e Andrade (2001) constataram também lesões nos rins, caracterizadas principalmente por necrose e degeneração das células epiteliais dos túbulos, além da presença de cilindros hialinos na luz dos túbulos e congestão dos vasos, lesões estas também encontradas no caso estudado.

Os sinais clínicos observados nos animais da propriedade como tremores musculares e incoordenação motora são característicos da intoxicação pelo fármaco, e como já citados se dão devido ao uso do mesmo em dose excedente, com posterior morte dos animais. Além do aumento da frequência cardíaca e respiratória e aumento da temperatura corporal, observados nas primeiras horas após a intoxicação, efeitos devidos ao aumento do metabolismo do animal, causados pelo fármaco.

Um dos principais fatores de risco para que tenha ocorrido o surto de intoxicação parece ter sido a alta temperatura da região do cariri da Paraíba, já que a hipertermia letal causada nos animais pelo fármaco se deve à quantidade de disofenol presente no organismo combinado com elevadas temperaturas, assim como o exercício físico, como destacou Osweiler (1998, apud SOARES; KARAM; ANDRADE, 2001) onde afirma que as intoxicações pelo disofenol estão ligadas a diversos fatores como a elevação da temperatura ambiental e exercício físico, já que os próprios compostos derivados fenólicos impulsionam o metabolismo de energia celular e aumenta a necessidade de oxigênio. Esse fator de risco se agrava ao levar em consideração que a desverminação com disofenol foi realizada no mês de setembro, que é um dos meses que conta com as temperaturas mais altas nessa região. Quanto à associação da intoxicação com o fator exercício físico, os animais

eram criados em sistema extensivo, percorrendo assim grandes extensões de terra, o que pode também ter contribuído na intoxicação de alguns dos animais, já que os últimos vieram a morrer cinco dias após a administração do fármaco, o que pode ser explicado pelo alto poder residual do fármaco. Portanto, os animais da propriedade eram bastante susceptíveis à intoxicação, tendo em vista viverem em um ambiente com temperatura elevada e submetidos à exercício físico constante. O que deveria ter levado ao proprietário, sob auxílio de um profissional veterinário, a opção por outro vermífugo. E se não possível optar por outro produto, é indicado o uso do disofenol em dias e horários de temperatura mais amena e com os animais descansados, além de não ser indicada a administração em animais estressados, devido à excitação causada pelo aumento do metabolismo do animal.

Contudo, o maior fator de risco para a intoxicação ocorrer foi mesmo a dose administrada, já que, apesar da sua margem de segurança considerável, a dosagem excessiva, aliada aos demais fatores já citados, temperatura elevada e exercício constante, provocaram o aumento da toxicidade do disofenol, culminando assim com a intoxicação. Por ser o disofenol um fármaco de alta toxidez, foi equivocada a escolha do proprietário em usar o mesmo para vermifugação.

As doses recomendadas para o uso do produto, que foi o Disofen 20®, de princípio ativo disofenol à 20%, para caprinos e ovinos, é de 1 mL para cada 20 kg de peso vivo. O proprietário relatou que foram administradas as seguintes doses para cada faixa etária: 2 mL nos animais adultos, 1 mL em marrãs e 0,3 mL em animais jovens. Tendo em vista que os animais adultos da propriedade tinham peso médio de aproximadamente 20 kg, a dose administrada foi o dobro da recomendada, o que inevitavelmente levou à intoxicação.

A margem de segurança de produtos antiparasitários são bastante amplas, inclusive a do disofenol, que pode ser de três a quatro vezes maior que a dose terapêutica. Porém o que levou aos quadros de óbito foi a dose elevada administrada combinada aos outros fatores de risco. Os produtos antiparasitários mais usados no mercado são seguros, entretanto, devem-se respeitar as doses recomendadas pelo fabricante (KOHEK JR., 1998). Diante disso é sempre indispensável o acompanhamento de um médico veterinário, ainda mais se tratando de um fármaco com particularidades complexas como é o caso do disofenol.

## CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que a intoxicação por disofenol ocorre em ruminantes no cariri da Paraíba, causando principalmente mortalidade para os caprinos e ovinos. Com uma taxa de morbidade de 26% e uma taxa de letalidade de 65%. Clinicamente caracterizada por dispneia, sialorreia, tremores musculares, taquicardia e polipneia. As lesões principais estão restritas ao fígado e rins, caracterizadas por alterações celulares degenerativas. O acompanhamento de um profissional médico veterinário, na administração de antiparasitários é imprescindível para evitar casos de intoxicações por anti-helmínticos.

Não é recomendado, portanto, o uso do disofenol na região do cariri da Paraíba, assim como em outras regiões de clima semi-árido do nordeste, tendo em vista as os fatores de risco discutidos, devendo-se optar por outros vermífugos.

São constantes os casos de intoxicação por fármacos antiparasitários, porém, relacionado ao disofenol os casos descritos na literatura ainda são poucos, em vista disso, relatos de casos como esse contribuem consideravelmente para a literatura brasileira e próximos estudos.



## REFERÊNCIAS

- ADAMS, H. Richard. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. Tradução Cid Figueiredo. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2003.
- ANDRADE, Silvia Franco. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002.
- BOWMAN, Dwight D. **Georgis – Parasitologia Veterinária**. Tradução Adriana Pitella Sudré. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- COSTA, Valéria M. M.; SIMÕES, Sara V. D.; RIET-CORREA, Franklin. Controle das Parasitoses Gastrointestinais em Ovinos e Caprinos na Região Semiárida do Nordeste do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000100010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000100010)>. Acesso em 26 mai. 2015.
- FELDKIRCHER, Karla Cristina Gonçalves. Intoxicação Medicamentosa em Animais Domésticos. *Revista Veterinária Faciplac*, 2014. Disponível em: <<http://revista.faciplac.edu.br/index.php/RVF/article/view/39/19>>. Acesso em 26 mai. 2015.
- FURLAN, Fernando Henrique; LUCIOLI, Joelma; BORELLI, Vanessa; FONTEQUE, Joandes Henrique; STOLF, Luiz; TRAVERSO, Sandra Davi; GAVA, Aldo. Intoxicação por Closantel em Ovinos e Caprinos no Estado de Santa Catarina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2009000100014&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2009000100014&lang=pt)>. Acesso em 27 mai. 2015.
- KOHEK JR., Ivo. **Guia de Controle de Parasitas Internos em Animais Domésticos**. São Paulo: Nobel, 1998.
- MADDISON, Jill E.; PAGE, Stephen W.; CHURCH, David B. **Farmacologia Clínica de Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- SALVADEGO, Taís Aparecida; BORBA, Tailana Cristina; FERIGOLLO, Ana Paula; JACOBI, Roseli; OLIVEIRA, Plínio Aguiar; RUAS, Jerônimo Lopes; SEMMELMANN, Cláudio Eduard Neves; PAPPEN, Felipe Geraldo. Avaliação da Eficácia Anti-helmíntica em Rebanho Ovino do Alto Uruguai Catarinense. *Anais Online – Mostra de Iniciação Científica*, 2011. Disponível em: <[http://anaismic.concordia.ifc.edu.br/trabalhos/2011/MIC103\\_Avalia%C3%A7%C3%A3o\\_da\\_efic%C3%A1cia\\_anti\\_helm%C3%ADntica\\_em\\_rebanho\\_ovino\\_do\\_alto\\_uruguai\\_catarinense.pdf](http://anaismic.concordia.ifc.edu.br/trabalhos/2011/MIC103_Avalia%C3%A7%C3%A3o_da_efic%C3%A1cia_anti_helm%C3%ADntica_em_rebanho_ovino_do_alto_uruguai_catarinense.pdf)>. Acesso em 26 mai. 2015.
- SOARES, Mauro Pereira; KARAM, Fernando Sergio Castilhos; ANDRADE, Gisele Braziliiano. Intoxicação por Disofenol em Caprinos. *Ciência Rural*, 2001. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782001000100026&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000100026&lang=pt)>. Acesso em 26 mai. 2015.
- SOTOMAIOR, Cristina Santos; MORAES, Fernanda Rosalinski; SOUZA, Felipe Pohl; MILCZEWSKI, Viviane; PASQUALIN, Cezar Amin. **Parasitoses Gastrointestinais dos Ovinos e Caprinos**: Alternativas de Controle. Curitiba: Instituto EMATER, 2009.