

## Intoxicação por organofosforado em bovinos no Rio Grande do Sul<sup>1</sup>

José C. Oliveira-Filho<sup>2</sup>, Priscila M.S. Carmo<sup>2</sup>, Felipe Pierezan<sup>2</sup>, Camila Tochetto<sup>2</sup>, Ricardo B. Lucena<sup>2</sup>, Daniel R. Rissi<sup>2</sup> e Claudio S.L. Barros<sup>3\*</sup>

**ABSTRACT.-** Oliveira-Filho J.C., Carmo P.M.S., Pierezan F., Tochetto C., Lucena R.B., Rissi D.R. & Barros C.S.L. 2010. [Poisoning by organophosphate in cattle in southern Brazil.] Intoxicação por organofosforado em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(10):803-806. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: [claudioslbarros@uol.com.br](mailto:claudioslbarros@uol.com.br)

An outbreak of organophosphate (ORF) poisoning in cattle occurred in the central-midwestern region of Rio Grande do Sul, Brazil. The water available for 49 cattle was contaminated with ORF and carbamate (CM). Twenty cows died after a clinical course that lasted for few hours. The classical clinical signs of over stimulation of the parasympathetic nervous system were observed, including motor incoordination, aggressiveness, drooling, muscle tremors and, on occasion, diarrhea. Significant morphological changes were not observed at necropsy or at histopathological examination. ORF e CM were detected by thin layer chromatography in tissue samples of two affected cattle and in a sample from the water consumed by the affected cattle. Additionally, two other water samples accessed by the affected cattle were positive for ORF. A quantitative analysis carried out by gas chromatography in the abomasum contents of an affected cow revealed 0.93µg/g of mancozebe (CM) and 0.07µg/g of phorate (ORF).

INDEX TERMS: Diseases of cattle, toxicoses, neuropathology, organophosphate poisoning, phorate poisoning.

**RESUMO.-** Descreve-se um surto de intoxicação por organofosforado (ORF) em bovinos na mesorregião centro ocidental do Rio Grande do Sul. A água fornecida a 49 bovinos foi contaminada com ORF e carbamato (CM). Vinte bovinos morreram após quadro clínico de poucas horas. Foram observados os clássicos sinais clínicos de hiperestimulação do sistema parassimpático incluindo incoordenação motora, agressividade, sialorreia, tremores musculares e, em alguns casos, diarreia. Na necropsia e histopatologia não foram observadas alterações morfológicas significativas. ORF e CM foram detectados por cromatografia em camada delgada em amostras de tecido de dois bovinos afetados. Adicionalmente, uma amostra da água

consumida pelos bovinos foi positiva para ORF e CM e outras duas foram positivas para ORF. Uma análise quantitativa realizada por cromatografia gasosa no conteúdo do abomaso de um bovino afetado, revelou 0,93µg/g de mancozebe (CM) e 0,07 µg/g de forato (ORF).

TERMOS DE INDEXAÇÃO. Doenças de bovinos, toxicoses, neuropatologia, intoxicação por organofosforado, intoxicação por forato.

### INTRODUÇÃO

Organofosforados (ORFs) e carbamatos (CMs) são produtos usados em atividades agropecuárias como inseticidas para lavouras e antiparasitários para animais (Barros et al. 2006) e em sistemas hidráulicos industriais, lubrificantes de alta temperatura, em plastificantes e retardantes de fogo (Gupta 2006, Maxie & Youssef 2007)

ORFs e CMs inibem a acetilcolinesterase (ACE). ORFs promovem a fosforilação da enzima criando uma ligação quase irreversível, enquanto CMs carbamitam a ACE, criando uma ligação forte, porém reversível (Frank et al. 1991), levando ao acúmulo de acetilcolina nas sinapses e jun-

<sup>1</sup> Recebido em 9 de abril de 2010.

Aceito para publicação em 6 de maio de 2010.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Patologia, UFSM, Santa Maria, RS. \*Autor para correspondência: [claudioslbarros@uol.com.br](mailto:claudioslbarros@uol.com.br)

ções neuromusculares, resultando em constante despolarização e hiperestimulação (Zachary 2007).

Os sinais clínicos da intoxicação aguda resultam da hiperestimulação do sistema parassimpático e incluem salivação, lacrimejamento, bradicardia, miose, tremores musculares, diarreia, fraqueza muscular, ataxia e dispneia grave (Boermans et al. 1984, Garcia et al. 2006, Maxie & Youssef 2007, Zachary 2007). Ocorre broncoconstrição e aumento da produção de muco, resultando em aumento da resistência pulmonar e diminuindo a tensão de oxigênio (Radostits et al. 2007). Há também depressão dos centros respiratórios no cérebro (Garcia et al. 2006), ocasionando paralisia dos músculos respiratórios e do diafragma (Khan 2001). A morte geralmente resulta de insuficiência respiratória (Zachary 2007).

A intoxicação pode ocorrer por contaminação das fontes de água; pastejo em áreas recentemente pulverizadas, particularmente nos arredores de pomares; desvio dos inseticidas pelo vento, durante as aplicações sobre culturas, com subsequente deposição sobre a pastagem; uso de feno feito de plantas que foram pulverizadas; uso de latas de inseticidas vazias como bebedouros; concentrações excessivas na pulverização de animais e uso em animais de produtos originalmente formulados para instalações (Barros & Driemeier 2007).

No Brasil há relatos de surtos da intoxicação por ORFs em bovinos em Santa Catarina (Gava et al. 2001), no Pará (Barbosa et al. 2003), no Rio Grande do Sul (Grecco et al. 2009) e no Distrito Federal (Castro et al. 2007) e por carbamatos no Rio Grande do Sul (Soares et al. 2002, Barros & Driemeier 2007). O objetivo deste trabalho foi relatar os achados epidemiológicos, clinicopatológicos e toxicológicos da intoxicação em bovinos por ORFs.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram feitas duas visitas a uma propriedade onde ocorreram mortes em bovinos num período de 24 horas. Por ocasião das visitas foi feito um levantamento do relevo da propriedade e de suas relações com propriedades vizinhas. Foram entrevistados os proprietários e o veterinário autônomo que atende o estabelecimento.

Foi realizada a necropsia de uma vaca de dois anos de idade de raça mista (Bovino 1) que morreu poucas horas após ingerir água supostamente contaminada com agrotóxicos e de uma outra vaca (Bovino 2) que foi sacrificada quando apresentava sinais clínicos. Fragmentos de fígado, rim, abomaso com conteúdo e tecido adiposo subcutâneo abdominal foram colhidos e armazenados sob refrigeração para posterior análise toxicológica. Fragmentos de vários órgãos foram fixados em formol a 10%, processados e corados rotineiramente para histopatologia. Do sistema nervoso central foram feitos cortes transversais do córtex frontal, occipital e parietal, tálamo, mesencéfalo, núcleos da base, cerebelo, bulbo, ponte, hipocampo, gânglio trigêmeo, *rete mirabile* e hipófise.

As amostras de dois bovinos necropsiados (Bovinos 1 e 2) foram remetidas refrigeradas ao Laboratório de Análises Toxicológicas Ltda<sup>4</sup>, para detecção de ORFs e CMs. O exame

<sup>4</sup> Laboratório de Análises Toxicológicas Ltda (Latox), Rua Gal Vitorino 53, sala 22, Porto Alegre, RS 90020-171.

toxicológico foi feito por cromatografia em camada delgada (análise qualitativa) e cromatografia gasosa (análise quantitativa). Adicionalmente foram remetidas amostras de água de cinco poços possivelmente contaminados e espalhados pelo pasto onde estavam os bovinos afetados. Essas amostras de água foram também colhidas pelos autores.

## RESULTADOS

Em maio de 2009 em uma propriedade rural, vizinha de uma empresa de aviação agrícola no município de São Sepé, foi observada uma enfermidade aguda e com alta letalidade. De um rebanho de 49 bovinos (vacas e novilhas de raça mista), adoeceram 26 bovinos dos quais 20 morreram. Ao serem examinados no campo, todos bovinos mortos tinham grau semelhante de autólise e putrefação (Fig.1) indicando que a morte de todos tinha sido aproximadamente no mesmo período. Os sinais clínicos, quando observados, incluíam incoordenação motora, agressividade, sialorreia (Fig.2), tremores musculares e, em al-



Fig.1. Cadáveres de seis vacas mortas por intoxicação por organofosforado. Observe-se o mesmo grau de enfisema *post mortem* nos seis cadáveres, indicando que a morte ocorre aproximadamente ao mesmo tempo em todos os animais afetados.



Fig.2. Bovino intoxicado por organofosforados, com sialorreia.



Fig.3. Bovino afetado pela intoxicação por organofosforado, em decúbito esternal. A morte sobrevinha poucas horas após o bovino assumir essa posição.



Fig.4. Uma poça d'água da propriedade que acumulava água oriunda da lavagem de tanques de uma empresa de aviação agrícola vizinha à propriedade onde ocorreu a intoxicação por organofosforados. O exame toxicológico confirmou forato em amostras colhidas desta poça.

guns casos, diarreia, seguidos de decúbito esternal (Fig.3), lateral e morte com evolução clínica de poucas horas.

Havia evidências de que a empresa de aviação agrícola, localizada a poucos metros da propriedade afetada, mas em posição mais elevada, havia contaminado a água ingerida pelo gado, através lavagem dos equipamentos agrícolas contendo agrotóxicos; a água dessa lavagem escorria por gravidade e acumulava-se em poças na propriedade onde os bovinos foram afetados (Fig.4); a água dessas poças era ingerida pelos bovinos. Segundo os proprietários e o veterinário que atende a propriedade, a doença teria começado poucas horas depois da lavagem dos equipamentos.

Na necropsia do Bovino 1 foi observado discreto edema no cólon espiral e cerca de 500 ml de líquido amarelo claro na cavidade torácica. Não foram observadas alterações macroscópicas no Bovino 2. Na histopatologia não foram observadas alterações em nenhum dos órgãos examinados.

As amostras de abomaso e fígado do Bovino 1 foram

positivas para carbamatos e em nível residual para ORFs; a amostra de abomaso do Bovino 2 foi positiva para carbamatos. Das cinco amostras de água remetidas, uma foi positiva para CM e ORFs e duas foram positivas apenas para ORFs. A análise quantitativa por cromatografia gasosa para CM e ORFs no conteúdo do abomaso do Bovino 1 detectou 0,93 $\mu$ g/g de Mancozebe (CM) e 0,07 $\mu$ g/g de Forato (ORF).

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por ORFs foi realizado com base no histórico, epidemiologia, sinais clínicos característicos, ausência de alterações anatomo-patológicas e na identificação dos compostos químicos nas amostras de água e dos tecidos dos bovinos, afetados.

Os sinais clínicos de incoordenação motora, agressividade, sialorreia, tremores de musculares, diarreia, seguidos de morte com evolução clínica de poucas horas são clássicos de hiperestimulação do sistema parassimpático, com efeitos muscarínicos e nicotínicos, e têm sido descritos por vários autores (Pugh 1975, Khan 2001, Barros & Driemeier 2007, Castro et al. 2007). O coeficiente de mortalidade de 40,8% observado neste surto é compatível com o descrito em intoxicações acidentais por ORFs, usualmente entre 31%-53,8% (Pugh 1975, Khan 2001, Castro et al. 2007).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Mancozebe (CM) pertence ao grupo químico alquilenois (ditiocarbamato) e é um agente fungicida e acaricida, de uso agrícola exclusivo, devendo ser aplicado sobre as culturas. É um agente de classe III na classificação toxicológica, com toxicidade aguda muito baixa (Exttoxnet 2009). Do conhecimento dos autores, não há descrições de intoxicações acidentais em bovinos por Mancozebe. Por tudo isso, é provável que esse composto não tenha sido o responsável pela morte dos bovinos deste relato, embora não se possa excluir um efeito aditivo sobre a toxicidade do forato. Segundo a Anvisa, o forato (ORF) é um agente acaricida, nematocida e inseticida, de uso agrícola exclusivo e deve ser aplicado no solo ou sobre culturas. É um agente de classe I na classificação toxicológica com alta toxicidade neurotoxicidade agudas. O seu uso está proibido em toda comunidade europeia e nos Estados Unidos. A toxicidade do forato é semelhante à do parathion e intoxicações por esse ORF em bovinos têm sido descritas há muitos anos no Canadá e mais recentemente no Reino Unido. (Pugh 1975, Frank et al. 1991, Sharpe & Livesey 2005). A potente toxicidade de forato pode ser julgada pelo seguinte relato: uma mulher que viajou duas horas no mesmo veículo que transportava carcaças de bovinos intoxicados por forato e uma caixa de terra que continha o pesticida, mostrou sinais clínicos da intoxicação (Pugh 1975).

Em 1982 houve um surto de intoxicação por forato no qual quatro bovinos morreram. A evolução desses casos ficou entre 8-24 horas após a ingestão. Nesse surto foi encontrado no conteúdo do abomaso de dois bovinos uma média de 9,25 $\mu$ g/g resíduos de forato (Frank 1991). No surto aqui descrito, a evolução clínica foi semelhante,

embora a quantidade de forato encontrada tenha sido inferior. No entanto, deve-se ressaltar que a concentração residual de 0,07µg/g encontrada no abomaso do bovino do surto aqui descrito é aproximadamente 140 vezes maior do que a dosagem diária aceitável de forato (0,0005µg/g) (Anvisa 2009), o que comprova que esse composto foi o responsável pelos sinais clínicos e pela morte dos bovinos afetados na propriedade visitada.

A intoxicação por ORFs e CMs deve ser diferenciada de outras enfermidades que causam sinais clínicos neurológicos agudos de paresia e paralisia dos membros posteriores e tremores musculares, como intoxicação por *Claviceps paspali* que pode afetar vários animais em períodos curtos de tempo, raiva, botulismo, tetania das pastagens, intoxicações por outros agentes químicos e hipersensibilidade por picada de insetos (Khan 2001, Grecco 2009). No entanto, todas essas condições possuem características próprias que permitem o diagnóstico diferencial.

Os ORFs e CM são os inseticidas mais usados no mundo (Gupta 2006) e em animais de produção estão entre as principais causas de intoxicações (Radostits et al. 2007). Daí a importância em se relatar tais casos; pois essas são bases químicas consideradas por muitos como seguras e muitas vezes manipuladas inadvertidamente por agricultores e que se não tiverem suas indicações de uso respeitadas podem contaminar afluentes de água e pastagens.

## REFERÊNCIAS

- Anvisa 2009. Monografias para produtos agrotóxicos. Acesso: [www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias](http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias). (Capturado em 23 nov. 2009)
- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Duarte M.D., Cerqueira V.D. & Riet-Correa G. 2003. Intoxicação por organofosforados em rebanho de bovinos. 11º Congresso Latino Americano de Buiatria, Salvador, BA, p.21. (Resumo)
- Barros C.S.L. & Driemeier D. 2007. Intoxicação por organofosforados e carbamatos, p.80-85. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol.2. Pallotti, Santa Maria.
- Barros C.S.L., Driemeier D., Dutra I.S. & Lemos A.A.R. 2006. Intoxicação por organofosforados e carbamatos, p.130-133. In: Ibid (Eds), Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil. Coleção Vallée, São Paulo.
- Boermans H.J., Black W.D., Chesney J., Robb R. & Shewfelt W. 1984. Terbufos poisoning in a dairy herd. *Can. Vet. J.* 25:335-338.
- Castro M.B., Moscardini A.G.C., Reis Jr J.L., Novaes E.P.F. & Borges J.R.J. 2007. Intoxicação aguda por diazinon em bovinos. *Ciência Rural* 37:1498-1501.
- Extoxnet 2009. Extension Toxicology Network <[www.pmp.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/haloxypop-methylparathion/mancozeb-ext.html#13](http://www.pmp.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/haloxypop-methylparathion/mancozeb-ext.html#13)> (Capturado em 23 nov. 2009)
- Frank R., Braun H.E., Wilkie I. & Ewing R. 1991. A review of insecticide poisonings among domestic livestock in southern Ontario, Canada, 1982-1989. *Can. Vet. J.* 32:219-226.
- Garcia S.J., Aschner M. & Syversen T. 2006. Interspecies variation in toxicity of cholinesterase inhibitors, p.145-158. In: Gupta R.C. (Ed.), *Toxicology of Organophosphate and Carbamate Compounds*. Elsevier Academic Press, San Diego.
- Gava A. 2001. Intoxicação por organofosforados e carbamatos, p.208-211. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C. & Lemos R.A.A. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Eqüídeos*. Vol.2. Varela, São Paulo.
- Grecco F.B., Schild A.L., Soares M.P., Raffi M.B., Sallis E.S.V. & Damés M.C. 2009. Intoxicação por organofosforados em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 29:211-214.
- Gupta R.C. 2006. Introduction, p.3-4. In: Ibid. (Ed.), *Toxicology of Organophosphate and Carbamate Compounds*. Elsevier Academic Press, San Diego.
- Khan O. 2001. Organophosphate poisoning in a group of replacement heifers and dry cows. *Can. Vet. J.* 42:561-563.
- Maxie M.G. & Youssef S. 2007. Nervous system, p.281-457. In: Maxie M.G. (Ed.), *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol.1. 5<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Pugh W.S. 1975. An outbreak of organophosphate poisoning (Thimet) in cattle. *Can. Vet. J.* 16:56-58.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. Organophosphorous compounds and carbamates (organophosphates), p.834-837 In: Ibid. (Eds), *Veterinary Medicine*. 10<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders, Edinburgh.
- Sharpe T. & Livesey C.T. 2005. Surveillance of suspect animal toxicoses with potential food safety implications in England and Wales between 1990 and 2002. *Vet. Rec.* 157:465-469.
- Soares A.C., Dias M.M., Traverso S.D. & Driemeier D. 2002. Intoxicação acidental por carbamatos em bovinos de corte no sul do Brasil. 29º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Gramado, RS, p.714. (Resumo)
- Zachary J.F. 2007. Nervous System, p.914-915. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4<sup>th</sup> ed. Mosby Elsevier, St Louis.