INVESTIGAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE REAÇÕES ADVERSAS COM USO DE COLEIRA IMPREGNADA POR DELTAMETRINA A 4% EM CÃES

Jéssica Santos Tomiazzi, Juliane Nunes Silva, Tamiris Muniz dos Santos, Talita Pereira Ceresini, Gerônimo Rodrigo Xavier da Silva, Silvia Franco Andrade

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Curso de Medicina Veterinária, Clínica Médica de Pequenos Animais, Presidente Prudente – SP. E-mail: silviafranco@unoeste.br

RESUMO

A deltametrina é um inseticida do grupo dos piretróides tipo II muito utilizada como ectoparasiticida na veterinária em várias formas de aplicação tópica, como banho, spray, solução para aplicação no dorso e coleira. A coleira impregnada com deltametrina a 4% (CD4%), além de sua indicação contra carrapatos, tem sido recomendada também contra as picadas dos flebótomos transmissores da Leishmaniose. Alguns relatos têm sido descritos de ingestão e intoxicação, além de reações cutâneas com o uso da CD4%, porém, até o presente momento não há um estudo controlado sobre a possibilidade destes eventos em cães. O objetivo deste trabalho foi investigar em cães a ocorrência de reações adversas à CD4%. Foram utilizados 33 cães mantidos em baias coletivas do canil da UNOESTE, divididos em 3 grupos com 11 animais cada, sendo o grupo A de fêmeas adultas (utilização da coleira conforme a indicação do fabricante), grupo B de machos adultos (utilização da coleira não seguindo a indicação do fabricante) e grupo C de fêmeas jovens (utilização da coleira conforme a indicação do fabricante, porém com um período de adaptação). Os animais foram observados com relação às possíveis reações adversas ou alérgicas com preenchimento de ficha clínica e dermatológica diariamente durante 15 dias e depois três vezes por semana até completar 4 meses, tempo recomendado de permanência da coleira com eficácia pelo fabricante. Dos 33 cães, 39,4% (13) retiram a coleira, sendo 9 fêmeas (3 do grupo A e 6 do grupo C) e 4 machos (grupo B). Dos 13 animais que retiram a coleira, 18,2% ingeriram a mesma, 4 fêmeas (grupo C) e 2 machos (grupo B). Nenhum animal apresentou reação alérgica ou adversa à coleira, inclusive naqueles que ingeriram a mesma. Não houve a ocorrência de ectoparasitas durante o período de observação. Podemos concluir que a CD4% é segura e eficiente no controle de ectoparasitas e que as recomendações do fabricante são adequadas para o uso da mesma não havendo necessidade de período de adaptação. A aglomeração de cães, principalmente jovens, pode aumentar a incidência da retirada da coleira.

Palavras-chave: deltametrina 4%; coleira; reações adversas; cães.

INVESTIGATION OF OCCURRENCE OF ADVERSE REACTIONS WITH THE USE OF COLLAR IMPREGNATED BY DELTAMETHRIN 4% IN DOGS

ABSTRACT

Deltamethrin is an insecticide of the group of type II pyrethroids widely used as the ectoparasiticide in various veterinary topical application forms, such as bath, spray solution for application on the back and collar. The impregnated with deltamethrin to 4% (CD4%) collar, and his statement against ticks, has also been recommended against the bites of sandflies transmission of leishmaniasis. Some reports have been described for ingestion and poisoning, and skin reactions with the use of CD4%, but so far there is not a controlled study on the possibility of these events study in dogs. The objective of this study was to investigate the occurrence of adverse reactions to CD4%. Thirty-three dogs kept in collective cages in the kennel UNOESTE, divided into 3 groups of 11 animals each, with group A of adult females (use the collar as indicated by the manufacturer), group B adult male (do not use the collar following the indication of manufacturer) and group C of young females (use the collar as indicated by the manufacturer, but with an adjustment period). The animals were observed with respect to possible adverse or allergic reactions to completion of clinical dermatology and record daily for 15 days and then three times a week until at least 4 months time recommended staying with the leash effectiveness by the manufacturer. Of the 33 dogs, 39.4% (13) remove the collar, 9 females (3 group A and group C 6) and 4 males (group B). Of the 13 animals

that pull the collar, 18.2% ingested the same, 4 females (group C) and 2 males (group B). No animal showed adverse or allergic reaction to the collar, even in those who ate the same. There was no occurrence of ectoparasites during the period of observation. We can conclude that the CD4% is safe and effective in controlling ectoparasites and the manufacturer's recommendations are suitable for the use of the same without the need of adjustment time. The clustering of dogs, especially younger, can increase the incidence of withdrawal of the collar.
Keywords: deltamethrin 4% collar; adverse reactions; dogs.

INTRODUÇÃO

As piretrinas são inseticidas naturais produzidas a partir de extratos de flores de piretro (do gênero *Chrysanthemun*). Os piretróides são inseticidas sintéticos, um dos grupos mais utilizados como ectoparasiticidas na agropecuária, que têm estrutura e ação semelhante às piretrinas. São classificados em piretróides do Tipo I, cujo grupo não contém a estrutura alfa-ciano (ex: piretrina, aletrina, permetrina, cismetrina), e do Tipo II (ex: deltametrina, cipermetrina, flumetrina, ciflutrina, cialotrina, fenvalerato) cujo grupo contém a estrutura alfa-ciano e são geralmente mais tóxicos que o Tipo I (ANDRADE, 2011).

Apesar de bastante frequente esta intoxicação na Veterinária, geralmente os animais domésticos não desenvolvem sinais clínicos muito graves, porém há relatos de morte de animais expostos a este grupo. A exposição aos piretróides pode ser direta ou indireta. A exposição direta ocorre por meio da manipulação do produto, contato com a pele, ingestão acidental ou criminosa e utilização incorreta do praguicida. A exposição indireta ocorre por meio da contaminação ambiental ou dos alimentos. As piretrinas e piretróides são lipofílicos e rapidamente absorvidos por via oral, pela pele ou através dos pulmões. A biotransformação ocorre prontamente no trato intestinal, e, portanto, a toxicidade oral é baixa (RIGHI; PALERMO-NETO, 2005; WISMER; MEANS, 2012).

O mecanismo de ação é bastante complexo, envolvendo canais de sódio voltagem-dependente, interferência com a enzima ATPase, transmissão gabaérgica, e mais recentemente, o conhecimento do envolvimento com receptores nicotínicos. Atuam em canais de sódio da membrana dos axônios, diminuindo e retardando a condutância de sódio para o interior da célula e suprimindo o efluxo de potássio. Além disso, inibem a enzima ATPase, diminuindo o potencial de ação. Outro sítio de ação dos piretróides Tipo II é a interferência na ligação de receptores $GABA_A$ e do ácido glutâmico, principalmente na neurotransmissão gabaérgica podendo também bloquear competitivamente os receptores nicotínicos (ANDRADE, 2011; WISMER; MEANS, 2012).

Devido aos inúmeros mecanismos de ação dos piretróides, as ações farmacológicas são bastante variáveis. Em animais domésticos podem causar, salivação, vômito, hiperexcitabilidade, tremores, convulsões, dispneia, broncoespasmo, hipo ou hipertermia, fraqueza, prostração e morte, que geralmente se dá por insuficiência respiratória. Em gatos pode ainda causar movimentos rápidos de orelha, tremores das patas e contrações dos músculos cutâneos superficiais. A toxicidade oral aguda de piretróides, de modo geral, em várias espécies, varia entre 100 a 2000mg/kg de peso vivo (ANADON et al., 2009; ANDRADE, 2011; WISMER; MEANS, 2012).

O tratamento da intoxicação consiste na desintoxicação dérmica através de banho do animal, na lavagem gástrica, no uso de eméticos e carvão ativado. Além disso, o tratamento de apoio é fundamental, baseado na sintomatologia do animal, utilizando-se atropina, não como antídoto, mas sim como terapia sintomática (SAKATE, 2011).

A coleira impregnada com deltametrina a 4% (CD4%) é utilizada no controle de carrapatos e contra as picadas dos flebótomos transmissores da Leishmaniose (FOGLIA MANZILLO et al., 2006; FERROGLIO et al., 2008). A Leishmaniose Visceral é uma doença sistêmica grave e fatal, causada pelo protozoário *Leishmania infantum (chagasi)* (BRASIL. Ministério da Saúde, 2004). Possui distribuição mundial sendo encontrada nas Américas, África, Sul da Europa, Ásia e Oriente Médio. O Brasil representa 90% dos casos ocorridos na América do Sul (GRIMALDI et al., 1989; LAISON, 1987; SOARES; TURCO, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1990).

A infecção do vetor *Lutzomyia longipalpi* conhecido como “mosquito-palha” ocorre pela ingestão, durante o repasto sanguíneo, das formas amastigotas de *Leishmania infanntum*

chagasi presentes na derme do hospedeiro infectado, as quais passarão a evoluir no trato digestivo anterior do inseto para formas promastigotas (NEVES, 2004). Ao exercer o repasto sanguíneo sobre um hospedeiro não infectado, o flebotomíneo inocula as formas promastigotas infectantes presentes em seu trato digestivo anterior, diferenciando-se em amastigotas que se disseminam pelos tecidos dos vertebrados (SACKS, 1989; ZILBERSTEIN; SHAPIRA, 1994). Esses insetos alimentam-se de vários hospedeiros vertebrados, inclusive o homem e o cão, como hospedeiro doméstico, é considerado o principal reservatório da infecção para humanos (NEVES, 2004; MONTEIRO, 2005; IKEDA; FEITOSA, 2007).

O único método de controle na população canina recomendado pela OMS é o uso de colerias a base de deltametrina a 4% (Scalibor – MSD Saúde Animal) (FERROGLIO et al., 2008; FOGLIA et al., 2006) Outros métodos como as vacinas, detém a licença para uso fornecido pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), mas não tem a aprovação do Ministério da Saúde. O tratamento de cães positivos é contra-indicado e por lei determina-se que o animal positivo deve ser eutanasiado (BRASIL. Ministério da Saúde, 2004; GONTIJO; MELO, 2004).

O uso da CD4% apresenta cerca de 96% eficiência no combate ao vetor, é um método seguro, pois não é teratogênica, mutagênica nem carcinogênica, possui níveis altíssimos de segurança toxicológica (VAN DEN BOSS; CURTIS, 2002; WEBSTER et al., 2011). Porém, casos de hipersensibilidade cutânea ou farmacodermias, com os sinais clínicos de urticária, angioedema, eritema ou até mesmo necrólise epidermal tóxica, podem ocorrer com qualquer fármaco ou substância em contato com a pele, inclusive com os piretróides (ANDRADE, 2011).

O objetivo desse trabalho foi investigar a ocorrência de reações adversas em cães que usam a CD4% e avaliar se essa ocorrência esta relacionada ao mau uso do produto ou relacionada à falta de adaptação gradual do mesmo nos animais.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética Uso de Animais (CEUA - protocolo n. 1304). Foram utilizados 33 cães, sem raça definida, hígidos previamente selecionados através de exame clínico e hemograma, 13 machos e 20 fêmeas, idade de 3,1±2,2 (0,5 – 10,0) anos, peso de 12,7±7,9 (5,0 – 15,5) kg, provenientes do Canil da Universidade do Oeste Paulista. Os animais foram alocados em baias coletivas e manejados conforme as normas do canil da Universidade, sendo alimentação a base de ração comercial e água à vontade e limpeza diária das baias. Os animais foram distribuídos em 3 grupos com 11 animais cada, de acordo com o sexo e a idade, para evitar brigas e acasalamentos indesejáveis. A metodologia empregada em cada grupo foi:

- Grupo A (fêmeas adultas): Animais receberam a coleira impregnada com deltametrina a 4% (Scalibor®) (Figura 1), seguindo as recomendações descritas pelo fabricante em bula: retirada do pó da coleira com pano umedecido (Figura 1 A), colocação da coleira com espaço entre a mesma e o pescoço do animal (Figura 1 B), e corte da sobra de coleira, mais ou menos 5 cm após a fivela, para descartar a ingestão acidental (Figura 1 C). A idade média das fêmeas foi de 3,9±2,8 (2,0 – 10,0) anos e o peso médio de 14,9±9,0 (7,0 – 17,5) kg.

- Grupo B (machos adultos): Animais receberam a coleira impregnada com deltametrina a 4% (Scalibor®) ignorando as recomendações descritas pelo fabricante em bula: não foi retirado o pó da coleira com pano umedecido e foi colocada a coleira rente ao pescoço do animal (Figura 2D), porém foi mantido o corte da sobra da coleira para evitar a ingestão acidental. A idade média dos machos foi de 3,0±1,4 (2,0 – 7,0) anos e o peso médio de 15,0±2,8 (6,0 – 35,0) kg.

- Grupo C (fêmeas jovens): Animais receberam a coleria impregnada com deltametrina a 4% (Scalibor®) seguindo as recomendações descritas pelo fabricante em bula, porém em um processo de adaptação no qual foi mantida a coleira somente por um período de 4 horas, nos primeiros 15 dias, e depois foi mantida a coleira em definitivo. A idade média das fêmeas foi de 2,0±1,0 (0,5 – 3,0) anos e o peso médio de 8,3±2,8 (5,0 – 14,2) kg.



Figura 1. Colocação da coleira impregnada com deltametrina a 4% (CD4% - Scalibor®). (A) Retirada do pó da coleira com pano umedecido animal; (B) Colocação da coleira com espaço entre a mesma e o pescoço do animal; (C) Corte da sobra de coleira, mais ou menos 5 cm após a fivela, para descartar a ingestão acidental. (D) Colocação da coleira rente ao pescoço do animal.

Os animais foram observados com relação às possíveis reações alérgicas e/ou adversas com preenchimento de ficha clínica e dermatológica diariamente durante 15 dias e depois três vezes por semana até completar 4 meses que é o tempo médio recomendado de permanência da coleira com eficácia pelo fabricante. Caso algum animal desenvolvesse qualquer reação adversa durante o experimento seria retirado da pesquisa e tratado adequadamente de acordo com os sinais clínicos apresentados. A análise dos dados obtidos foi realizada de maneira descritiva.

RESULTADOS

Nenhum animal durante o período observado de 4 meses apresentou qualquer reação adversa ou alérgica devido ao uso ou ingestão da coleira. Os resultados estão descritos nas Figuras 2 e 3.

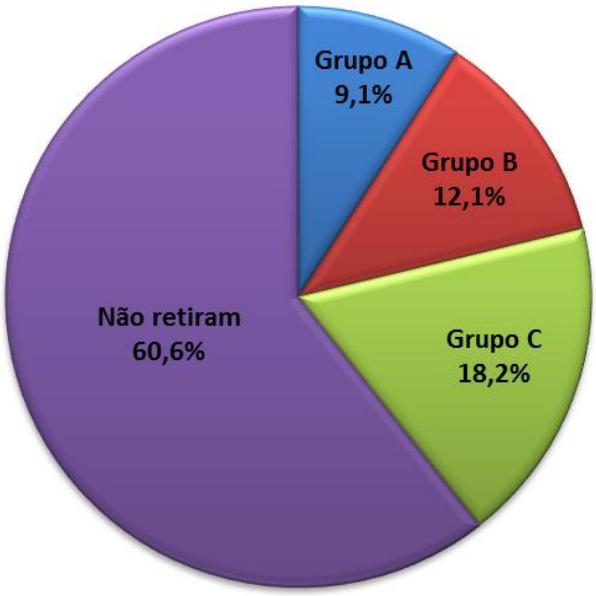


Figura 2. Gráfico da porcentagem de animais que retiram a coleira impregnada com deltametrina a 4% (Scalibor®).

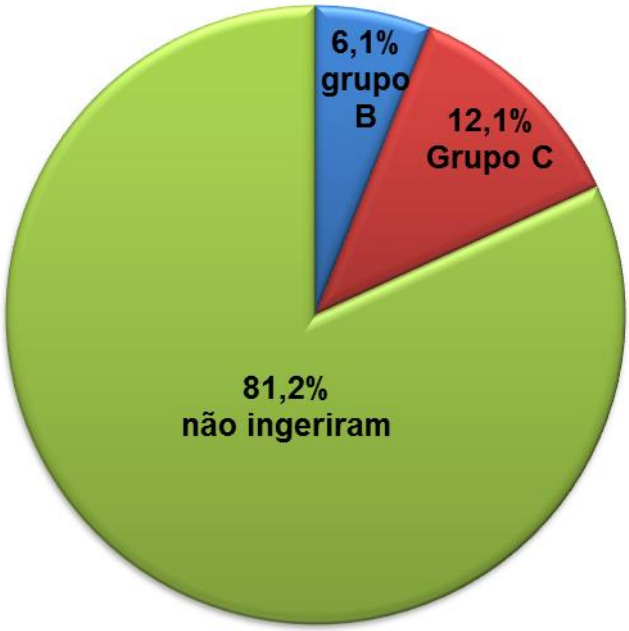


Figura 3. Gráfico da porcentagem de animais que ingeriram a coleira impregnada com deltametrina a 4% (Scalibor®).

Dos 33 animais, 13 (39,4%) retiram a coleira, sendo 9 fêmeas (27,2%) das quais 6 fêmeas jovens (18,2%) e 3 fêmeas adultas (9,0%) e 4 machos adultos (12,1%). Dos cães que retiram a coleira, 6 ingeriram a mesma (18,2%), sendo 4 fêmeas jovens (12,1%) e 2 machos adultos (6,0%).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os achados observados neste estudo, com 18,2% dos animais que ingeriram a coleira nenhum apresentar qualquer reação adversa, além de todos os animais durante o período de observação estarem livres de ectoparasitas, revelam que a CD4% é bastante segura e eficiente, o que está de acordo com o relato de outros autores (VAN DEN BOS; CURTIS, 2002; WEBSTER et al., 2011).

Outro dado interessante observado neste estudo foi o número de fêmeas jovens que retiram a coleira o qual foi o dobro comparado com as fêmeas adultas. Além disso, dentre o grupo das fêmeas somente as jovens ingeriram a

coleira. A idade é um fator importante na incidência de casos de intoxicação principalmente devido à curiosidade e à tendência de roer e de levar a boca quase tudo que os filhotes ou animais jovens encontram (ANDRADE, 2011).

O número de animais que retiram a coleira, em torno de 40% (39,4%) pode ser considerado alto, mas avaliando os fatores envolvidos neste estudo, como aglomeração, confinamento, tédio e idade, estes podem servir de parâmetros para o fabricante de informação aos proprietários de maior risco de retirada ou ingestão desta coleira em cães nessas mesmas situações.

A diferente metodologia empregada em cada grupo da colocação da CD4%, com o grupo A colocando a coleira conforme as recomendações do fabricante, o grupo B não respeitando as recomendações do fabricante e o grupo C com um período de adaptação do uso da coleira durante 4 horas nos primeiros 15 dias, demonstra que o número de animais que retiram a coleira do grupo A e do grupo B não apresentaram diferença estatística, e que o fato de fazer um período de adaptação, como no caso do grupo C, não evitou que os animais retirassem a coleira.

Desta maneira, podemos concluir que a CD4% é segura, mesmo em casos de ingestão oral, e eficiente no controle de ectoparasitas durante 4 meses, e as recomendações do fabricante são adequadas para o uso da mesma não havendo necessidade de período de adaptação. A aglomeração de cães, principalmente jovens, pode aumentar a incidência da retirada da coleira.

REFERÊNCIAS

ANADÓN, A.; MARTÍNEZ-LARRAÑAGA, M.R.; MARTÍNEZ, M.A. Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine. **Veterinary Journal**, v.182, n.1, p.7-20, 2009. http://dx.doi: 10.1016/j.tvjl.2008.04.008.

ANDRADE, S.F. Inseticidas e praguicidas. In: Nogueira, R.M.B.; ANDRADE, S.F. **Manual de toxicologia veterinária**. São Paulo: Roca, 2011. p.111-142.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília: Ministério da Saúde, 2004. p.120.

FERROGLIO, E.; POGGI, M.; TRISCIUOGLIO, A. Evaluation of 65% permethrin spot-on and deltamethrin-impregnated collars for canine Leishmania infantum infection prevention**. Zoonoses Public Health**, v.3, n.55, p.145-8, 2008. https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01092.x

FOGLIA MANZILLO, V.; OLIVA, G.; PAGANO, A.; MANNA, L.; MAROLI, M.; GRADONI, L. Deltamethrin-impregnated collars for the control of canine leishmaniasis: evaluation of the protective effect and influence on the clinical outcome of Leishmania infection in kennelled stray dogs. **Veterinary Parasitology**, v.30, n.1-2, p.142-5, 2006. http://dx.doi:10.1016/j.vetpar.2006.06.029.

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. n.7, p.338-349, 2004. https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300011

GRIMALDI, J.R.G.; TESH, R.B.; PRATT, D.M. A review of geographical distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. **Clinical Microbiology Reviews,** n.41, p.687-725, 1989.

IKEDA, F.A.; FEITOSA, M.M. Métodos de diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina**. Clínica Veterinária,** Ano XII, n°71, p.34-42, 2007.

LAINSON, R.; SHAW, J.J. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters W.; KILLICK-KENDRICK, R. (eds). The leishmaniasis in biology and medicine, London**. Academic Press**, n.1, p.1-20, 1987.

MONTEIRO, E.M.; FRANÇA-SILVA, J.C.; COSTA, R.T.; COSTA, D.C.; BARATA, R.A.; PAULA, E.V.; MACHADO-COELHO, G.L.L.; ROCHA, M.F.; FORTES-DIAS, C.L.; DIAS, E.S. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** n.38, p.147-152, 2005. https://doi.org/10.1590/S0037-86822005000200004

NEVES, D.P. **Parasitologia humana**. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

RIGHI, D.A.; PALERMO-NETO, J. Effects of type II pyrethroids cyalothrin on peritoneal macrophage activity in rats. **Toxicology,** n. 212, p.98-106, 2005. http://dx.doi:10.1016/j.tox.2005.04.004.

SAKATE, M. Medidas gerais de tratamento nas intoxicações. In: Nogueira, R.M.B., ANDRADE, S.F. **Manual de Toxicologia Veterinária,** São Paulo: Roca, 2011. p. 17-32.

SACKS, D.L. Metacyclogenesis in *Leishmania* promastigotes. **Experimental Parasitology,** n.69,

p.100-103, 1989. http://dx.doi:10.1016/0014-4894(89)90176-8

SOARES, R.P.P.; TURCO, S.J. Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) a review. **Anais da Academia Brasileira de Ciências,** n.75, p.303-330, 2003.

VAN DEN BOS, R.H.; CURTIS, R.J. The use of a 4% (w/w) deltamethrin collar (Scalibor ProtectorBand) in the extended control of ticks on dogs. **Experimental Applied Acarology,** v.28, n.1-4, p.297-303, 2002. http://dx.doi:10.1023/A:1025387509072

WEBSTER, M.C.; FISARA, P.; SARGENT, R.M. Long-term efficacy of a deltamethrin-impregnated collar for the control of the Australian paralysis tick, Ixodes holocyclus, on dogs. **Australian Veterinary Journal**. v.11, n.89, p.439-43, 2011. http://dx.doi: 0.1111/j.1751-0813.2011.00828.x.

WISMER, T.; MEANS, C. Toxicology of newer insecticides in small animals. **The Veterinary Clinic of North American. Small Animal Practice**, v.42, n.2, p.335-47, 2012. http://dx.doi: 10.1016/j.cvsm.2011.12.004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Lucha contra las leishmaniasis. **Série Informe Técnico,** n.793, 1990.

ZILBERSTEIN, D.; SHAPIRA, M. The role of pH and temperature in development of Leishmania parasites. **Annual Review of Microbiology,** n.48, p.449-470, 1994. https://doi.org/10.1146/annurev.mi.48.100194.002313

Recebido para publicação em 09/09/2015
Revisado em 27/09/2016
Aceito em 11/10/2016