

Toxicologia do praguicida aldicarb (“chumbinho”): aspectos gerais, clínicos e terapêuticos em cães e gatos

Aldicarb toxicology: general, clinic and therapeutic features in dogs and cats

Fabiana Galtarossa Xavier^I Dario Abbud Righi^{II} Helenice de Souza Spinosa^{II}

- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

RESUMO

O aldicarb (Temik®), um agente anticolinesterásico carbamato vulgarmente conhecido como “chumbinho”, é considerado um dos praguicidas mais tóxicos disponíveis comercialmente. No Brasil, embora seja registrado para uso agrícola exclusivo, tem sido freqüentemente apontado como o responsável por diversos casos de intoxicação em seres humanos e em animais. Desta forma, o presente estudo faz uma abordagem da toxicologia deste agente, enfocando as propriedades químicas, a toxicocinética, a toxicodinâmica, o diagnóstico e os aspectos clínicos e terapêuticos da intoxicação em cães e gatos.

Palavras-chave: aldicarb, carbamatos, toxicidade, intoxicação, cães, gatos.

ABSTRACT

Aldicarb (Temik®), an anticholinesterase inhibitor of the carbamate group known as ‘chumbinho’, is one of the most toxic of registered pesticides, and has its use restricted to agriculture in Brazil. In spite of it, aldicarb is being very often involved in severe intoxication in humans and animals. It is largely and illegally sold as rodenticide and often used in baits for intentional poisoning of companion animals. Because of this the aldicarb toxicology was reviewed empathizing its chemical properties, toxicokinetic, toxicodynamic, diagnostic and the clinical and therapeutics aspects in dogs and cats.

Key words: aldicarb, carbamates, toxicity, poisoning, dogs, cats.

INTRODUÇÃO

A ampla utilização dos praguicidas tem resultado em aumento do número de intoxicações humanas e animais, principalmente em países em desenvolvimento. São relatadas cerca de 3 milhões de vítimas anualmente e mais de 220 mil mortes no mundo todo (TALCOTT & DORMAN, 1997; GARCIA-REPETTO et al., 1998; KALKAN et al., 2003). No Brasil, dados mais recentes do *Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas* (SINITOX) mostram que, no ano de 2003, os praguicidas em geral foram responsáveis por 12.788 (15,47%) casos de intoxicação no homem e 565 (40,91%), em animais (FIOCRUZ, 2006).

Dentre os praguicidas, os organofosforados e carbamatos estão entre as principais causas de intoxicação aguda, em situações acidentais ou não. Isto pode ser atribuído à alta toxicidade de alguns destes compostos, à facilidade de aquisição de produtos registrados para uso agrícola, veterinário ou doméstico contendo estas substâncias e também ao fato de que a fiscalização da comercialização dos praguicidas de uso proibido ou restrito é ineficiente. Em especial, cabe destacar o caso do aldicarb, um carbamato de alta toxicidade, que é vendido de forma clandestina e usado ilegalmente como raticida doméstico e no extermínio sobretudo de animais de companhia.

^IDepartamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP). Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, 05508-900, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: fgxavier@usp.br. Autor para correspondência.

^{II}Departamento de Patologia, FMVZ, USP, São Paulo, SP, Brasil.

De acordo com a *Delegacia de Proteção ao Meio Ambiente do Rio de Janeiro*, o tráfico de aldicarb é tão ou mais lucrativo quanto o de entorpecentes, chegando a movimentar, somente no Estado do Rio de Janeiro, cerca de R\$ 3 milhões por ano. Além disso, em muitos casos, ocorre adulteração do produto, que é misturado a grafite, milho moído, farinha de trigo ou areia, além da associação com organofosforados e anticoagulantes, agravando o quadro de intoxicação e dificultando o tratamento médico no caso de ingestão acidental (FERNANDES, 2003).

Em Medicina Veterinária, dados nacionais e internacionais mostram a participação do aldicarb como agente tóxico utilizado para exterminar animais de companhia ou silvestres, estando este problema sempre relacionado ao seu uso ilegal e criminoso (DELAUNOIS et al., 1997; FRAZIER et al., 1999; GUITART et al., 1999; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003; XAVIER, 2004). No Brasil, um estudo realizado em 1.633 cães e gatos recebidos por um Serviço de Necropsia Veterinário mostrou que, dos 234 (14,3%) casos relacionados à intoxicação exógena, o aldicarb foi o agente tóxico mais comum, sendo responsável por 89% dos casos de intoxicação em cães e 94,4% dos casos em gatos (XAVIER, 2004). No mesmo sentido, outros trabalhos destacaram a participação deste carbamato nas intoxicações animais no Brasil (SPINOSA & FLÓRIO, 1993; LOBO JR., 2003; GUIMARÃES et al., 2004; ALMEIDA et al., 2005). Estes dados reforçam a importância do conhecimento da toxicologia deste agente, facilitando o reconhecimento precoce dos sinais clínicos e o tratamento mais adequado dos pacientes, bem como a necessidade da instituição de medidas mais eficientes de fiscalização e punição dos responsáveis por qualquer operação de distribuição e uso não permitido do produto.

Aldicarb: propriedades químicas, toxicocinética e toxicodinâmica

O aldicarb ou 2-metil-2(metil-2-(metiltio)propionaldeído O-(metilcarbamoil) oxima, um metilcarbamato, foi introduzido na agricultura na década de 60 com o objetivo de controlar uma ampla variedade de insetos, ácaros e nematódeos (TRACQUI et al., 2001). No Brasil, ele é manufaturado na forma de pequenos grânulos pretos, com 15% de princípio ativo (Temik 150®), e é popularmente conhecido como "chumbinho".

O aldicarb é um praguicida sintético solúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos, estável em condições ácidas, degradável em meios alcalinos concentrados, não-inflamável e não-corrosivo (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Além disso, é

relativamente persistente no ambiente, com meia-vida variando de 9 a 60 dias, dependendo do tipo de solo e das condições climáticas. Todavia, há relatos da presença de resíduos 100 a 400 dias após a sua aplicação (MOTAS-GUZMÁN, 2003). O aldicarb é usado diretamente no solo e, após a aplicação, é absorvido pela raiz e distribuído por todo vegetal, de forma que a simples lavagem da planta não é suficiente para eliminar o praguicida. Sendo assim, o consumo de certos produtos inadequadamente tratados pode resultar em exposição ao aldicarb, como este ainda pode haver de contaminação de águas subterrâneas (FARLEY & MCFARLAND, 1999).

O aldicarb é altamente tóxico por via oral e, qualquer que seja sua apresentação, a absorção no estômago é rápida e praticamente completa, sendo que os sinais clínicos da intoxicação podem se iniciar cinco minutos após a ingestão. A elevada lipofilicidade deste composto resulta em toxicidade dérmica aproximadamente mil vezes maior que a dos outros carbamatos, podendo ser absorvido rapidamente pela pele íntegra, se na forma líquida (TRACQUI et al., 2001).

Além da alta toxicidade do aldicarb pelas vias oral e dérmica (KERR et al., 1991), estudos em camundongos, ratos e cobaias mostraram que a inalação do aldicarb por cinco minutos é extremamente tóxica para estas três espécies (GRENDRON et al., 1994). A *Environmental Protection Agency* (EPA) classificou o aldicarb na categoria 1, que é a de mais alta toxicidade (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000).

Após ser prontamente absorvido por qualquer uma das vias de exposição, o aldicarb é rapidamente oxidado a aldicarb sulfóxido (ASX) e uma porção deste é lentamente degradada a aldicarb sulfona (ASN), antes de ser hidrolisado a agentes não-colinérgicos (BARON, 1994; HARPER et al., 1998). O aldicarb e seu metabólito ASX possuem toxicidade aguda semelhante para mamíferos, embora este último seja um inibidor mais potente da acetilcolinesterase, apresentando DL_{50} oral para ratos de 0,49 a 1,41 mg kg⁻¹; o ASN é menos ativo que o aldicarb, com DL_{50} oral para ratos de 20,0 a 27,0 mg kg⁻¹ (BURGESS et al., 1994). Estes compostos têm sido apontados como indicadores da exposição ao aldicarb, embora sejam estáveis por, no máximo, dois dias em animais vivos ou mortos (HARPER et al., 1998; COBB et al., 2001).

O aldicarb e seus metabólitos são distribuídos em vários tecidos, mas não há evidências de acúmulo destas substâncias em nenhum deles e nem mesmo da presença de resíduos após cinco dias da exposição. Por outro lado, a presença do aldicarb em tecidos fetais foi observada em ratos, indicando que há a possibilidade de passagem transplacentária em mães expostas (WEXLER, 1998).

Como a maioria dos carbamatos, o aldicarb possui meia-vida curta e, em 24 horas, 80 a 90% da dose ingerida é excretada na urina (RISHER et al., 1987; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000) na forma de aldicarb sulfóxido e oxima sulfóxido (WEXLER, 1998).

Os carbamatos exercem sua toxicidade por meio da inibição da atividade da acetilcolinesterase (carbamilação) e, conseqüentemente, da estimulação excessiva dos receptores nicotínicos e muscarínicos. Nestas condições, a enzima pode ser pronta e espontaneamente hidrolisada à sua forma original, com rápida recuperação da atividade da acetilcolinesterase frente a doses subagudas, sem a ocorrência de intoxicação acumulativa (KERR et al., 1991; BARON, 1994). Apesar da ação geralmente transitória dos agentes carbamatos sobre a acetilcolinesterase, cuja atividade em mamíferos tende a retornar ao normal dentro de 6 horas após a exposição aguda ao aldicarb (RISHER et al., 1987), encontram-se na literatura relatos de inibição prolongada (mais de 60 horas) em seres humanos intoxicados com este praguicida (BURGESS et al., 1994). Ademais, a reativação espontânea da colinesterase é muito lenta em gatos jovens e inexistente em gatos idosos (NORSWORTHY, 2004).

Na intoxicação por aldicarb, a inibição da acetilcolinesterase é dose-dependente, podendo haver sintomatologia severa e morte rápida (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000). Em estudos realizados em cães, esta inibição foi observada em doses superiores a 0,1mg kg⁻¹ (BARON, 1994).

O aldicarb como agente de toxicose

Apesar de os praguicidas manufaturados sob a forma de grânulos serem considerados como os de menor risco de exposição (quando aplicados corretamente no trabalho agrícola e não empregados em outras finalidades que não seu uso inicial), compostos granulares altamente tóxicos, como o aldicarb, são mais facilmente acrescentados em iscas para roedores ou misturados em alimentos e bebidas com a finalidade criminosa de intoxicar animais ou até mesmo pessoas (FRAZIER et al., 1999; RAGOUCY-SEGLER et al., 2000).

Em alguns países onde existe a caça esportiva, o aldicarb é também utilizado ilegalmente para matar predadores, como coiotes e lobos, colocando em risco outros animais silvestres, dado seu efeito tóxico potente sobre várias espécies de mamíferos, pássaros, peixes e invertebrados (FRAZIER et al., 1999; MOTAS-GUZMÁN et al., 2003).

Nenhum efeito crônico tem sido atribuído à exposição ao aldicarb em animais, embora alterações de comportamento tenham sido observadas após a

administração subaguda ou crônica de diferentes carbamatos, além da possibilidade de indução de neuropatia periférica (GRENDON et al., 1994; WEXLER, 1998). MCENTEE et al. (1994) apresentaram um caso envolvendo um cão intoxicado pelo aldicarb e que, no segundo dia pós-exposição, desenvolveu sinais de polimiopatia, com hipertonidade muscular, mialgia, mioglobinúria e aumento significativo da atividade sérica das enzimas musculares. A polimiopatia aguda foi confirmada através dos resultados da eletromiografia.

De maneira geral, sabe-se que as lesões macro e microscópicas associadas a intoxicações agudas pelos praguicidas anticolinesterásicos são, *per se*, escassas e, na maioria das vezes, inespecíficas. Em um estudo envolvendo 214 casos de intoxicação pelo aldicarb em cães e gatos, as alterações mais frequentes foram encontradas nos pulmões (91,1% - hemorragia, edema e congestão), fígado (64,0% - congestão) e rins (43,4% - congestão). Em todos os animais necropsiados, foram encontrados grânulos de coloração enegrecida no conteúdo estomacal, fato este que levou à suspeição da presença deste agente tóxico e auxiliou na escolha das amostras a serem colhidas para fins diagnósticos (XAVIER, 2004).

Diagnóstico das intoxicações por aldicarb

De maneira geral, a toxicose por aldicarb resulta em sintomatologia severa, com sinais clínicos iniciando-se dentro de 15 a 30 minutos (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000), de forma que o rápido reconhecimento da intoxicação e seu tratamento adequado são essenciais para um prognóstico favorável (TALCOTT & DORMAN, 1997).

Sendo assim, quando a suspeita é de intoxicação por carbamatos, amostras de sangue (heparinizado) e de cérebro devem ser colhidas o mais rápido possível e mantidas em refrigeração (sangue) ou congeladas (cérebro) para a determinação da atividade da acetilcolinesterase (KERR et al., 1991; BLODGETT, 2006). As atividades da acetilcolinesterase eritrocitária e da pseudocolinesterase plasmática são os marcadores biológicos geralmente utilizados nos casos de intoxicação por aldicarb e outros anticolinesterásicos (RAGOUCY-SEGLER et al., 2000; GUIMARÃES et al., 2004). De maneira geral, a redução em mais de 50% da atividade destas enzimas em amostras de sangue e cérebro é altamente sugestiva da exposição a anticolinesterásicos (GFELLER & MESSONNIER, 2006). Porém, a determinação dos níveis séricos da acetilcolinesterase em gatos não é precisa devido à presença de pseudocolinesterase nos eritrócitos felinos (NORSWORTHY, 2004).

O conteúdo estomacal de animais de companhia constitui excelente matriz para a identificação laboratorial de aldicarb (XAVIER, 2004) em virtude da alta solubilidade dos grânulos no fluido gástrico, intervalo extremamente curto entre a ingestão, início dos sinais clínicos e morte, além do efeito estabilizante do pH ácido estomacal de monogástricos sobre o aldicarb (FRAZIER et al., 1999). A administração deste conteúdo por intubação gástrica em camundongos é um método utilizado com finalidade diagnóstica, pois produz quadro clínico clássico, com intervalo de latência de 5 a 15 minutos e início de episódios de convulsões clônicas intensas e óbito (MOTAS-GUZMÁN, 2003).

Além das provas anteriores, a cromatografia em camada delgada (CCD) tem sido utilizada com bastante sucesso em animais para o diagnóstico qualitativo dos casos de toxicose por aldicarb. Para isto, amostras de conteúdo gástrico ou de alimentos suspeitas devem ser mantidas congeladas até o momento da análise (XAVIER, 2004). O emprego da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) também pode ser útil na identificação e quantificação do aldicarb em amostras biológicas (GUIMARÃES et al., 2004; MELITO, 2004).

Aspectos clínicos e terapêuticos da intoxicação por aldicarb em cães e gatos

O quadro de intoxicação por aldicarb é semelhante ao promovido pelos demais praguicidas anticolinesterásicos, mas, por se tratar de um agente extremamente tóxico, tende a iniciar seus efeitos rapidamente, podendo levar o paciente ao óbito em poucos minutos após a exposição oral. Portanto, o prognóstico vai depender principalmente da dose ingerida e do tempo decorrido entre a exposição e o primeiro atendimento.

Em cães e gatos, a intoxicação por organofosforados e carbamatos evolui progressivamente, iniciando-se com um quadro de agitação (movimentação compulsiva com ou sem interação com o meio ambiente), evoluindo para hipoexcitabilidade (estado de prostração e apatia, mesmo perante a estímulos externos) ou hiperexcitabilidade (estado geral de excitação excessiva, inclusive frente a estímulos externos). É comum a ocorrência de sialorréia, observada em maior intensidade nos gatos, e tremores musculares; segue-se a miose, micção freqüente, diarreia, bradicardia, dor abdominal e êmese. A ocorrência de bradicardia é mais comum, mas pode haver taquicardia pela liberação de catecolaminas pelas adrenais. Em casos severos, observa-se cianose e dispnéia, em virtude do acúmulo de secreções

respiratórias e de broncoconstrição, além de depressão acentuada do SNC; a morte advém da hipóxia resultante das alterações respiratórias e da bradicardia (MCENTEE et al., 1994; NORSWORTHY, 2004; GFELLER & MESSONNIER, 2006).

Os praguicidas anticolinesterásicos estão associados também à ocorrência de neuropatia periférica tardia (dores musculares, fraqueza muscular progressiva e diminuição dos reflexos tendinosos que ocorrem após duas a três semanas ou até meses após a exposição) e à síndrome intermediária (paralisia da musculatura proximal dos membros, da musculatura flexora do pescoço e da musculatura respiratória que ocorre 24 a 96 horas após a crise colinérgica aguda), alterações bastante descritas para organofosforados e menos freqüentemente para carbamatos (LEON et al., 1996; ANDRADE FILHO & ROMANO, 2001).

Em um estudo clínico realizado com 11 cães e 5 gatos intoxicados por aldicarb, diversas alterações eletrocardiográficas foram encontradas, destacando-se aquelas observadas no segmento ST, e distúrbios de condução no ramo descendente da onda R em cães e a ocorrência de arritmias graves em gatos (LOBO JR., 2003). Em três cães, sinais clínicos compatíveis com a síndrome intermediária foram observados 2 a 4 dias após a exposição, sendo representados principalmente por ptose palpebral, hiporreflexia e flacidez da musculatura do pescoço. Achados semelhantes são descritos na espécie humana em indivíduos que desenvolveram a síndrome intermediária após a exposição a organofosforados (HE et al., 1998).

Nos casos de intoxicação aguda oral por anticolinesterásicos, as medidas emergenciais mais importantes são a interrupção da absorção do agente tóxico, obtida através da indução da êmese ou da lavagem gástrica (até duas horas após a exposição) e a administração do sulfato de atropina em doses suficientes para o controle dos sinais muscarínicos (HANSEN, 1995; RAGOUCY-SENGLER et al., 2000). O xarope de ipeca pode ser utilizado pela via oral (VO) para induzir êmese em pacientes conscientes e alertas (BLODGETT, 2006), devendo ser administrada em cães na dose de 1 a 2,5ml kg⁻¹ (máximo de 15ml no total) e na dose de 1 a 3,3ml kg⁻¹, em gatos (BEASLEY & DORMAN, 1990; DORMAN 1995; GFELLER & MESSONNIER, 2006). Como adsorvente, recomenda-se o carvão ativado (1 a 2g kg⁻¹, VO), juntamente com um catártico (caso o paciente não esteja apresentando diarreia), como o sulfato de sódio (0,25g kg⁻¹, VO, diluído em 5 a 10 volumes de água), durante pelo menos 12 horas (BLODGETT, 2006; GFELLER & MESSONNIER, 2006). O uso do catártico tem como finalidade a promoção da passagem do carvão ativado pelo trato

gastrointestinal e a eliminação da toxina adsorvida através das fezes (BUCK & BRATICH, 1986). Catárticos contendo magnésio devem ser evitados caso os sinais neurológicos estejam presentes (GFELLER & MESSONNIER, 2006).

Em cães e gatos intoxicados por anticolinesterásicos, recomenda-se a administração do sulfato de atropina na dose de 0,1 a 0,5mg kg⁻¹ (HANSEN, 1995; BLODGETT, 2006), sendo que um quarto da dose deve ser administrada pela via IV e o restante pela via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM). Recomenda-se a utilização da menor dose efetiva possível, dada a possibilidade de que sejam necessárias várias repetições, baseadas no reaparecimento ou na persistência dos sinais respiratórios. Neste caso, preconiza-se a administração da metade da dose inicial. Além disso, quando houver dispnéia severa, a oxigenoterapia deve ser realizada, a fim de prover a demanda aumentada de oxigênio exigida pelo miocárdio (GFELLER & MESSONNIER, 2006).

É possível a ocorrência de convulsões neste tipo de toxicose, sendo necessária a administração cautelosa de benzodiazepínicos, como o diazepam, na dose de 0,5 a 1,0mg kg⁻¹, IV (ALLEN, 1998). Além disso, é importante o tratamento da acidose, caso seja apontada na gasometria, por meio da fluidoterapia e da administração do bicarbonato de sódio (GFELLER & MESSONNIER, 2006).

Para o controle dos tremores musculares, alguns autores recomendam o uso de anti-histamínicos, como a difenidramina (dose de 1 a 4mg kg⁻¹, IM ou VO, cada 8 horas), embora isto seja bastante controverso, principalmente por não ser reconhecida a ação antinicotínica destes medicamentos e pelo risco de agravamento dos efeitos neurológicos (CLEMMONS et al., 1984; FIKES, 1990; BLODGETT, 2006).

O uso das oximas no tratamento da intoxicação por organofosforados é amplamente aceito, mas seu papel na intoxicação por carbamatos é ainda bastante controverso (TALCOTT & DORMAN, 1997), já que formam um complexo enzima-praguicida reversível espontaneamente, além de ligarem-se em ambos os centros ativos da enzima, impedindo sua reativação pela oxima. Experiências clínicas em seres humanos não confirmaram o valor do uso destas substâncias, mas estudos em animais utilizando a pralidoxima sozinha ou em conjunto com a atropina mostraram aumento da toxicidade aos carbamatos, contribuindo para a contra-indicação de seu uso em um quadro de intoxicação por este tipo de praguicida (RAGOUCY-SENGLER et al., 2000; ANDRADE FILHO & ROMANO, 2001; BLODGETT, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao seu baixo custo, às facilidades de aquisição e a sua alta toxicidade, o aldicarb tem sido amplamente utilizado de forma ilegal como raticida doméstico e como agente de escolha para exterminar animais de companhia, criando um cenário que coloca em risco também a saúde humana. Sendo assim, a divulgação de informações a respeito deste tema, incluindo o estudo da toxicologia do aldicarb, é altamente relevante não somente por fornecer auxílio à rotina do médico veterinário, mas também por servir como um novo documento que torna público a gravidade do problema no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

- ALLEN, D.G. et al. **Handbook of veterinary drugs**. 2.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. 886p.
- ALMEIDA, C.G. et al. Intoxicação em cães e gatos: estudo retrospectivo dos casos atendidos em um centro veterinário privado durante o período de 1996 a 2004. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 18, p. 286, 2005.
- ANDRADE FILHO, A.; ROMANO, C. Anticolinesterásicos. In: ANDRADE FILHO, A. et al. **Toxicologia na prática clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. Cap.5, p.53-60.
- BARON, R.L. A carbamate insecticide: a case study of aldicarb. **Environmental Health Perspectives**, v.102, n.11, p.23-27, 1994.
- BEASLEY, V.R., DORMAN, D.C. Management of toxicoses. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.20, n.2, p.307-337, 1990.
- BLODGETT, D.J. Organophosphate and carbamate insecticides. In: PETERSON, M.E.; TALCOTT, P.A. **Small animal toxicology**. 2.ed. St. Louis: Saunders, 2006. Cap.66, p.941-955.
- BUCK, W.B., BRATICH, P.M. Activated charcoal: Preventing unnecessary death by poisoning. **Veterinary Medicine: Food Animal Practice**, v.81, p.73-77, 1986.
- BURGESS, J.L. et al. Aldicarb poisoning. A case report with prolonged cholinesterase inhibition and improvement after pralidoxime therapy. **Archives of Internal Medicine**, v.154, n.24, p.221-224, 1994.
- CLEMMONS, R.M. et al. Correction of organophosphate-induced neuromuscular blockade by diphenhydramine. **American Journal of Veterinary Research**, v.45, n.10, p.2167-2169, 1984.
- COBB, G.P. et al. Nonlethal method for forensic evaluation of aldicarb exposure in wildlife. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v.40, p.77-88, 2001.

- DELAUNOIS, A. et al. Temik poisonings in domestic and wild animals: an alarming problem in Wallony. **Annales de Medecine Veterinaire**, v.141, n.5, p.353-360, 1997.
- DORMAN, D.C. Emergency treatment of toxicoses. In: BONAGURA, J.D.; KIRK, R.W. **Current veterinary therapy**, 12e.d. Philadelphia: Saunders, 1995. p.211-217.
- FARLEY, T.A.; MCFARLAND, L.M. Aldicarb as a cause of food poisoning – Louisiana, 1998. **Journal of the American Medical Association**, v.281, n.21, p.1979-1980, 1999.
- FERNANDES, V. **Veneno movimentado comércio ilegal. Capturado em 8 ago. 2003.** Online. Disponível na Internet <http://jbonline.terra.com.br/jb/papel/cidade>.
- FIKES, F.D. Organophosphorous and carbamate insecticides. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.20, n.2, p.353-367, 1990.
- FIOCRUZ. **Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX).** Capturado em 11. ago. 2006. Online. Disponível na Internet <http://www.fiocruz.br>.
- FRAZIER, K. et al. 162 cases of aldicarb intoxication in Georgia domestic animals from 1988-1998. **Veterinary and Human Toxicology**, v.41, n.4, p.233-235, 1999.
- GARCIA-REPETTO, R. et al. Deaths from pesticide poisoning in Spain from 1991 to 1996. **Veterinary and Human Toxicology**, v.40, n.3, p.166-168, 1998.
- GFELLER, R.W.; MESSONNIER, S.P. Intoxicação aguda por organofosforado e carbamato. In: _____. **Manual de toxicologia e envenenamentos em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2006. p.179-182.
- GRENDON, J. et al. Chronic health effects among sheep and humans surviving an aldicarb poisoning incident. **Veterinary and Human Toxicology**, v.36, n.3, p.218-223, 1994.
- GUIMARÃES, P.T.C. et al. Análise da pseudocolinesterase em cães intoxicados experimentalmente com aldicarb e submetidos a hemodiálise e hemoperfusão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.7, n.2, p.26, 2004.
- GUITART, R. et al. Animal poisonings: the 10-year experience of a veterinary analytical toxicology laboratory. **Veterinary and Human Toxicology**, v.41, n.5, p.331-335, 1999.
- HANSEN, S.R. Management of organophosphate and carbamate toxicoses. In: BONAGURA, J.D.; KIRK, R.W. **Current Veterinary Therapy**, 12.ed. Philadelphia: Saunders, 1995. p. 245-248.
- HARPER, F.D. et al. Extraction of aldicarb and its metabolites from excreta and gastrointestinal tissue. **Analytical Chemistry**, v.70, p.3329-3332, 1998.
- HE, F. et al. Intermediate myasthenia syndrome following acute organophosphates poisoning – an analysis of 21 cases. **Human & Experimental Toxicology**, v.17, p.40-45, 1998.
- KALKAN, S. et al. Pesticide poisonings reported to the Drug and Poison Information Center in Izmir, Turkey. **Veterinary and Human Toxicology**, v.45, n.1, p.50-52, 2003.
- KERR, L.A. et al. Aldicarb toxicosis in a dairy herd. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.198, n.9, p.1636-1639, 1991.
- LEON, S.F.E. et al. Múltiple systemic organ failure, intermediate syndrome, congenital myasthenic syndrome and anticholinesterase treatment: the linkage is puzzling. **Clinical Toxicology**, v.34, n.2, p.245-246, 1996.
- LOBO JR., J.E.S. **Possível intoxicação pelo "chumbinho" (aldicarb) em cães e gatos atendidos em uma clínica veterinária da grande São Paulo: ocorrência da síndrome intermediária.** 2003. 68f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia) – Curso de Pós-graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- MCENTEE, K. et al. Acute polymyopathy after carbamate poisoning in a dog. **Veterinary Record**, v.135. p.88-90, 1994.
- MELITO, A.L. **Metodologia para identificação cromatográfica de aldicarb em sangue de cães e gatos intoxicados.** 2004. 63f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- MOTAS-GUZMÁN, M. et al. Intentional poisoning of animals in Southeastern Spain: a review of the veterinary toxicology service from Murcia, Spain. **Veterinary and Human Toxicology**, v.45, n.1, p.47-52, 2003.
- NORSWORTHY, G.D. Toxicose por organofosforados e carbamatos. In: NORSWORTHY, G.D. et al. **O paciente felino. Tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento**. 2.ed. Barueri: Manole, 2004. Cap.102, p.440-443.
- RAGOUCY-SEGLER, C. et al. Aldicarb poisoning. **Human & Experimental Toxicology**, v.19, p.657-662, 2000.
- RISHER, J.F. et al. The toxicologic effects of the carbamate insecticide aldicarb in mammals: a review. **Environmental Health Perspectives**, v.72, p.267-281, 1987.
- SPINOSA, H.; FLORIO, J. C. Poisonings in animals: Case-reports of the LADTOX (Laboratory of Toxicology Diagnosis) during 1989-1992. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 30, n. 1, p. 69, 1993.
- TALCOTT, P.A.; DORMAN, D.C. Pesticide exposure in companion animals. **Veterinary Medicine**, v.92, n.2, p.167-181, 1997.
- TRACQUI, A. et al. Repeated measurements of aldicarb in blood and urine in a case of aldicarb nonfatal poisoning. **Human & Experimental Toxicology**, v.20, p.657-660, 2001.
- WEXLER, P. Aldicarb. In: _____. **Encyclopedia of toxicology**. San Diego: Academic, 1998. v.1, p.38-39.
- XAVIER, F.G. **Intoxicação por aldicarb ("chumbinho") em cães e gatos: estudo das alterações post mortem e diagnóstico toxicológico por meio da cromatografia em camada delgada.** 2004. 191f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Curso de Pós-graduação em Patologia Experimental e Comparada, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.