



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

HELDER CAMILO DA SILVA PEREIRA

**EXAME CROMATOGRÁFICO DE URINA PARA O DIAGNÓSTICO DE
INTOXICAÇÃO POR *Cannabis sativa* L. NA CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS
ANIMAIS.**

AREIA

2024

HELDER CAMILO DA SILVA PEREIRA

**EXAME CROMATOGRÁFICO DE URINA PARA O DIAGNÓSTICO DE
INTOXICAÇÃO POR *Cannabis sativa* L. NA CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS
ANIMAIS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Romão Guerra.

Coorientador Prof. Dr. Lucas Rannier Antonino de Carvalho.

AREIA

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catálogo e Classificação

P436e Pereira, Helder Camilo da Silva.

Exame cromatográfico de urina para o diagnóstico de
intoxicação por Cannabis sativa L. na clínica médica de
pequenos animais / Helder Camilo da Silva Pereira. -
Areia:UFPB/CCA, 2024.

26 f.

Orientação: Ricardo Romão Guerra.

Coorientação: Lucas Rannier Antonio de Carvalho.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA.

1. Ciência Animal. 2. Intoxicação. 3. POC-test. 4.
Cães. I. Guerra, Ricardo Romão. II. Carvalho, Lucas
Rannier Antonio de. III. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09 (043.3)

HELDER CAMILO DA SILVA PEREIRA

EXAME CROMATOGRÁFICO DE URINA PARA O DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÃO POR *CANNABIS SATIVA L.* NA CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de Concentração Saúde Animal no Brejo Paraibano.

APROVADA EM 24/02/2023

BANCA EXAMINADORA



Dr. RICARDO ROMÃO GUERRA

UFPB

Orientador



Dr. ABRAÃO RIBEIRO BARBOSA

UFPB

Examinador



Dr. EDMUNDO DE OLIVEIRA GAUDÊNCIO

UFCG

Examinador

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

HELDER CAMILO DA SILVA PEREIRA, graduado em Psicologia pela Universidade Estadual da Paraíba; graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

RESUMO

Intoxicações ocorrem com grande frequência na clínica médica de pequenos animais. Os animais podem se intoxicar acidentalmente, quando sem supervisão de humanos ingerem produtos tóxicos para eles ou até mesmo quando o tutor, sem conhecimento prévio, oferta de alimentos impróprios ou administração de medicamentos de forma equivocada causando quadros de toxicose. A maconha é uma planta utilizada como substância entorpecente, bem como em tratamentos medicinais. Por eventual possibilidade de acesso, animais de estima podem entrar em contato com a planta e se intoxicarem, necessitando de intervenção médica urgente. Para a avaliação efetiva da utilização de fármacos para esse fim, faz-se necessária a comprovação de intoxicação pelo agente causador, lançando mão de testes diagnósticos para isso. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a presença de metabólitos que indicam intoxicação por maconha em cães que deram entrada no atendimento de urgência e emergência em clínica veterinária na cidade de João Pessoa. Foram atendidos pacientes com histórico de toxicose, apresentando sinais clínicos sugestivos de intoxicação por maconha, não havendo exclusão de raça, idade ou sexo. Os atendimentos foram realizados de setembro de 2021 a maio de 2022, totalizando nove meses de pesquisa. Inicialmente foi realizada anamnese junto ao tutor e o tratamento dos sinais clínicos de acordo com o estado geral dos pacientes. Independente da origem da intoxicação, amostras biológicas foram coletadas para realização de exames hematológicos e urinários. Foi utilizado teste rápido para a detecção da presença de metabólitos de THC após 6 horas de internamento. Os pacientes foram classificados de acordo com o resultado do teste cromatográfico em “negativos/controles” e “positivos”. Foram coletadas amostras de sangue e urina. Análise hematológica avaliou a presença ou não de anemia, leucocitose ou leucopenia e trombocitopenia, bioquímica sérica avaliou biomarcadores hepáticos e renais. A urinálise avaliou cor, aspecto densidade e PH, onde nenhuma alteração teve correlação com a intoxicação por maconha. A avaliação cromatográfica para a detecção de metabólitos de THC na urina, realizada com o objetivo de confirmação da intoxicação por maconha em cães, utilizando o teste PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil) mostrou-se efetiva.

Palavras-chave: intoxicação; poc-test; cães.

ABSTRACT

Intoxications occur with great frequency in the medical clinic of small animals. Animals can accidentally become intoxicated when, without human supervision, they ingest toxic products for them or even when the guardian, without prior knowledge, offers improper food or wrongly administering medication, causing toxicosis. Marijuana is a plant used as a narcotic substance, as well as in medicinal treatments. Due to possible access, pets can come into contact with the plant and become intoxicated, requiring urgent medical intervention. For the effective evaluation of the use of drugs for this purpose, it is necessary to prove intoxication by the causative agent, using diagnostic tests for this purpose. The aim of this study was to evaluate the presence of metabolites that indicate marijuana intoxication in dogs that were admitted to urgent and emergency care at a veterinary clinic in the city of João Pessoa. Patients with a history of intoxication were treated, presenting clinical signs suggestive of intoxication by marijuana, with no exclusion of race, age or gender. The consultations were carried out from September 2021 to May 2022, totaling nine months of research. Initially, anamnesis was carried out with the tutor and the treatment of clinical signs according to the general condition of the patients. Regardless of the source of intoxication, biological samples were collected for hematological and urinary tests. A rapid test was used to detect the presence of THC metabolites after 6 hours of hospitalization. Patients were classified according to the result of the chromatographic test as “negative/controls” and “positive”. Blood and urine samples were collected. Hematological analysis evaluates the presence or absence of anemia, leukocytosis or leukopenia and thrombocytopenia, serum biochemistry evaluates liver and kidney biomarkers. The urinalysis evaluated color, density and PH, where no alteration had the alteration altered with marijuana intoxication. The chromatographic evaluation for the detection of THC metabolites in the urine, carried out with the objective of confirming marijuana intoxication in dogs, using the PocT COC/THC test Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registration MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brazil) proved to be effective.

Keywords: intoxication; poc-test; dogs.

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	7
2	CAPÍTULO 2 EXAME CROMATOGRÁFICO DE URINA PARA O DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÃO POR <i>Cannabis sativa L.</i> NA CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS.....	8
2.1	INTRODUÇÃO.....	8
2.3	METODOLOGIA.....	10
2.4	RESULTADOS.....	12
2.5	DISCUSSÃO.....	18
2.6	CONCLUSÃO.....	20
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
	REFERÊNCIAS.....	23
	ANEXO.....	26

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Intoxicações ocorrem com grande frequência na clínica médica de pequenos animais. Muitas vezes, os animais se intoxicam acidentalmente pela ingestão de plantas tóxicas, alimentos impróprios para o consumo da espécie, ou administração equivocada de medicamentos sem orientação do médico veterinário (LYNN & SAFDAR, 2006).

Estratégias de enfrentamento das intoxicações são prejudicadas pela falta de bancos de dados atualizados e confiáveis sobre intoxicações (HANSEN, 2006). Pela imprecisão do diagnóstico do agente causador, esses dados também ficam comprometidos.

A *Cannabis sp.* mais conhecida por maconha é uma planta utilizada como droga de uso recreativo adulto, bem como em tratamentos medicinais. Mesmo com impedimento legal, sua utilização cotidiana é comum mundialmente (BRIDGEMAN, 2017).

Pelo comum acesso, animais de estimação podem se intoxicar pela ingestão acidental de maconha, causando quadros de intoxicação que necessitam de intervenção médica urgente (FITZGERALD, 2013). O tratamento muitas vezes é sintomático, devido à ausência de dados científicos que orientem intervenção efetiva com uso de reversores ou neutralizadores dessa intoxicação (AMISSAH, 2022).

Para a avaliação efetiva da utilização de fármacos para esse fim, faz-se necessária a comprovação de intoxicação pelo agente causador e, com isso, uma posterior avaliação da terapêutica aplicada ao quadro de intoxicação em questão (TADDEO, 2020).

Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a presença de metabólitos que indicam intoxicação por maconha em cães que deram entrada no atendimento de urgência e emergência em clínica veterinária na cidade de João Pessoa.

2 CAPÍTULO I – EXAME CROMATOGRÁFICO DE URINA PARA O DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÃO POR CANNABIS SATIVA L. NA CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS.¹

2.1 INTRODUÇÃO

Intoxicações são problemas recorrentes na clínica médica de pequenos animais. Medicamentos, plantas, domissanitários, alimentos etc. podem causar intoxicações graves em animais de estimação (LYNN & SAFDAR, 2006). Um levantamento sobre intoxicações realizado em Curitiba/Brasil apresentou o perfil epidemiológico da quantidade de intoxicações, bem como quais os agentes intoxicantes, como plantas, medicamentos, animais peçonhentos e outros. Foram relatadas apenas quatro intoxicações por maconha, num universo de 120 atendimentos, no período de um ano da pesquisa (HANSEN, 2006).

A maconha é um arbusto originário da Ásia, pertencente à família das Cannabaceas. é constituída, em maior ou menor grau, de flavonoides, terpenóides e canabinóides, sendo, esses últimos, os princípios farmacologicamente ativos mais discutidos quando o assunto é o uso medicinal da *Cannabis sp.* (VIEGAS, 2017). Os principais canabinóides são o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), ambos possuindo, em maior ou menor grau, efeitos adversos quando administrados ou ingeridos em valores superiores à capacidade de metabolismo, bem como quando administrados consorciados a outras medicações (HUESTIS, 2019).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a maconha figura como uma das drogas mais consumidas no mundo (BRIDGEMAN, 2017). Com a popularização de sua utilização terapêutica, sua presença aumentou significativamente nos lares brasileiros e conseqüentemente a exposição tóxica à animais de companhia.

Nesse cenário, a intoxicação por maconha em animais pode desencadear sintomas inespecíficos como depressão, hipersalivação, midríase, hipertermia, vômito, incontinência urinária, tremores, hipotermia e bradicardia (FITZGERALD, 2013).

¹ Artigo submetido à revista Ciência Rural

O tratamento de intoxicações por meio de antídotos é controverso, o que justifica a conduta de manter os padrões vitais e ofertar tratamento suporte com oxigenação, suplementação de glicose e fluidos, bem como o controle dos sinais clínicos apresentados pelo animal (AMISSAH, 2022).

Sem a avaliação adequada da presença do agente intoxicante, a aplicação de tratamentos específicos fica comprometida. Alguns fármacos possuem interação medicamentosa danosa com canabinóides e, por isso, confirmar a presença de intoxicação por maconha amplia a utilização de recursos terapêuticos.

O diagnóstico laboratorial é oneroso, demorado e complexo, devendo o responsável pelo diagnóstico ter habilidades específicas para realizar esse trabalho (FITZGERALD, 2013). Exames laboratoriais como cromatografia gasosa e espectrometria de massa apresentam maior sensibilidade na detecção de metabólitos de maconha no plasma dos animais intoxicados, por outro lado sua realização exige equipamentos e treinamento específicos, bem como o resultado demora tempo significativo (DACVECC, 2017), isso inviabiliza a utilização dessa técnica em um atendimento de emergência.

O monitoramento de intoxicações por exames rápidos pode aperfeiçoar as estratégias de atendimento clínico, melhorando estratégias de tratamento a partir do diagnóstico da intoxicação, além de orientar tomada de decisões em tempo hábil (TADDEO, 2020). Para a escolha de fármacos que revertam o quadro de intoxicação, antes de tudo, há a necessidade de se confirmar qual o agente específico responsável pelo desenvolvimento do quadro clínico no paciente, para a decisão de conduta a ser estabelecida.

Os Testes no Ponto de Atendimento, tradução livre para “point-of-care testing” ou PocT, são ferramentas que podem sanar essas dificuldades, sendo de baixo custo, simples aplicação e resultados imediatos (DASVCP, 2013). A utilização do PocT associado às demais ferramentas de diagnóstico auxiliares, pode tornar possível a identificação do agente responsável pelas intoxicações e, com isso, estratégias terapêuticas mais específicas podem ser estabelecidas.

Tratando-se da maconha, o principal agente indicador nas intoxicações exógenas é o metabólito ácido 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxílico, detectável através do PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil). Nesses casos, o resultado é obtido em

apenas alguns minutos e, com isso, a melhor estratégia terapêutica é realizada de forma mais rápida e efetiva.

Este estudo objetivou avaliar a presença de metabólitos que indicam intoxicação por maconha, presentes na urina de cães, bem como a efetividade dos testes nos atendimentos em que houve relato, na anamnese, da exposição e consumo da droga pelo animal que deram entrada no atendimento de urgência e emergência na cidade de João Pessoa.

2.2 METODOLOGIA

Foram atendidos pacientes com histórico de toxicose, apresentando sinais clínicos sugestivos de intoxicação por maconha, não havendo exclusão de raça, idade ou sexo. Os atendimentos foram realizados de setembro de 2021 a maio de 2022, totalizando nove meses de pesquisa em clínica veterinária na cidade de João Pessoa – Paraíba.

Inicialmente foi realizada anamnese junto ao tutor e o tratamento dos sinais clínicos de acordo com o estado geral dos pacientes. Independente da origem da intoxicação, amostras biológicas foram coletadas para realização de exames hematológicos e urinários.

Os animais permaneceram internados por período que variou de 24 a 72h. O teste rápido para a detecção da presença de metabólitos de THC foi realizado após 6 horas de internamento. A interpretação do teste rápido consiste em uma avaliação qualitativa indicada pela ausência total de coloração no sítio de ação, no cassete utilizado no teste, detectando a presença do metabólito em questão.

Foi realizado o monitoramento dos padrões vitais, bem como a correção das alterações de temperatura, glicemia, sinais clínicos de vômito, diarreia e desidratação. Para a abordagem geral do animal internado utilizamos fluidoterapia com soro NaCl a 0,9% com 5ml de associação entre vitaminas com complexo B, nicotinamida, aminoácidos, frutose, macro e microminerais, bem como mais 5ml de protetor hepático a base de aspartato de L-ornitina, cloridrato de L-argenina, L-citrulina, acetil metionina e citrato de colina. Foi administrada furosemida na dose de

4mg/kg intravenoso, 1g/kg de carvão ativado por via oral. Para as demais manifestações clínicas a conduta padrão foi adotada.

Em caso de hipoglicemia foram adicionados 50ml de glicose para cada 450ml de soro fisiológico. Nos quadros de alterações de temperatura foi utilizado dipirona como antipirético na dose de 25mg/kg e tapete térmico em casos de hipotermia. Não houve complicações no tocante ao controle desses sinais clínicos.

A triagem entre animais positivos se deu através da realização de teste rápido cromatográfico de urina. Foram coletadas amostras de sangue e urina, comparando os resultados laboratoriais entre os animais com resultado positivo de metabólitos do THC presente na urina, com os outros animais cuja intoxicação não foi diagnosticada.

A avaliação hematológica conferiu a presença ou não de anemia, leucocitose ou leucopenia e trombocitopenia, considerando como alterações quando os valores estavam para além dos valores de referência, avaliando os resultados correlacionando-os com os sinais clínicos e demais achados.

No tocante à urinálise, quatro parâmetros da urina foram avaliados: cor (classificada em amarelo claro, amarelo escuro e marrom); aspecto da urina (límpida, ligeiramente turva e turva; densidade e pH).

A amostra de urina foi coletada por cistocentese guiada por ultrassonografia, e imediatamente utilizada no teste cromatográfico que avalia a presença de ácido 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxílico com resultado imediato, modelo PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil).

Foram considerados tanto resultados positivos quanto negativos para a presença de THC na urina dos animais avaliados. Para as amostras de sangue, realizamos hemograma avaliando a série vermelha, branca e plaquetas, bem como a dosagem bioquímica de ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e glicose sérica.

Os pacientes foram classificados, de acordo com o resultado do teste cromatográfico, em “positivos” e “negativos/controles”. Os resultados foram comparados entre os grupos e os valores de referência disponível da literatura de

(THRALL, 2006), pelo teste de comparação de média Tukey, considerando o valor $p \leq 0.05$ como significativo, usando o software estatístico GraphPad Prism 9, e dispostos em média \pm desvio padrão.

2.3 RESULTADOS

Os animais atendidos na urgência e emergência com histórico de intoxicação foram abordados de acordo com a conduta padrão de atendimento ao animal intoxicado, sendo avaliados os parâmetros vitais e corrigido os principais sinais clínicos. Esses dados podem ser conferidos na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros clínicos de pacientes com relato de intoxicação, divididos de acordo com resultado “positivo” e “negativo” no teste PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil).

Parâmetros	POC TESTE	POC TESTE	Referência
	Positivo	Negativo	
Temperatura corporal (°C)	38,54 \pm 0,55	38,27 \pm 0,59	37,5-39,1°C
Frequência Cardíaca (bpm)	115,55 \pm 13,33	113,77 \pm 18,12	60-160 bpm
Frequência Respiratória (mpm)	26,66 \pm 10,01	30,00 \pm 11,48	10-40 mpm
TPC (s)	2 \pm 0	2 \pm 0	2s
Grau de Desidratação (%)	5/9	4/9	5-12%

Os valores de referência utilizados estão de acordo com o livro de clínica médica de Marcia Jericó (JERICÓ *et al.*, 2006).

Não foi possível identificar uma uniformidade nas manifestações clínicas, sendo observados, desde apatia a não alteração do estado mental do animal,

passando por vômito, diarreia, variações de temperatura e glicemia, alterações na frequência cardíaca e respiratória. As principais alterações fisiológicas foram corrigidas clinicamente imediatamente após a identificação.

O número total de animais com histórico de intoxicação no período da pesquisa foi de 18 pacientes cães, sendo que em 9 cães houve diagnóstico confirmado de intoxicação por maconha através do teste, representados na Tabela 2. Já durante a anamnese os tutores dos animais informaram sobre a ingestão da maconha, pelo animal. Dentre os casos indicados negativos para essa intoxicação, os tutores negaram a ingestão e os resultados foram usados como controle nesse estudo.

Tabela 2: Resultado do teste rápido para o diagnóstico de intoxicação por maconha. Não foi possível fechar o diagnóstico das outras intoxicações, sendo apenas presuntivo.

PACIENTE	Resultado POC teste	DIAGNÓSTICO
01	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
02	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
03	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
04	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
05	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
06	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
07	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
08	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i> L.
09	POSITIVO	Intoxicação por <i>Cannabis Sativa</i>

L.

10	NEGATIVO	Não identificado o agente
11	NEGATIVO	Não identificado o agente
12	NEGATIVO	Não identificado o agente
13	NEGATIVO	Não identificado o agente
14	NEGATIVO	Não identificado o agente
15	NEGATIVO	Não identificado o agente
16	NEGATIVO	Não identificado o agente
17	NEGATIVO	Não identificado o agente
18	NEGATIVO	Não identificado o agente

Resultado da avaliação a presença de ácido 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxílico pelo teste rápido modelo PoCT COC/THC Assure.

Na anamnese, os tutores foram questionados sobre as possíveis causas da intoxicação. Quando o tutor relatava a intoxicação por maconha, a principal via de intoxicação foi por ingestão de restos de cigarros. Apenas duas intoxicações se diferenciaram quanto à causa, uma pela ingestão de manteiga adicionada de extrato rico em THC e, a segunda, por ingestão direta de “brownie” que continha canabinóides em sua composição. Os demais tutores ou não reconheciam a intoxicação por maconha, ou negaram a possível ingestão.

Os animais foram internados para o devido tratamento médico. A coleta do material biológico para as avaliações laboratoriais foi dividida em dois momentos: quando no ato da internação, ocasião em que o sangue foi coletado a fim de identificar as principais alterações hematológicas e bioquímicas causadas pela intoxicação. Em um segundo momento, após a estabilização do quadro geral do paciente, quando amostras de urina foram coletadas por cistocentese após 6 horas do início do internamento.

Os exames hematológicos foram realizados com intervalo máximo de 12 horas da coleta do sangue, os resultados dos exames estão dispostos na Tabela 3.

A urinálise, bem como o teste para o diagnóstico na intoxicação, foram realizados imediatamente após a coleta. Os parâmetros da análise da urina estão descritos na Tabela 4.

Tabela 3. Resultados do hemograma realizado nos animais abordados na pesquisa.

Parâmetros	POC TESTE	POC TESTE	Referência
	Positivo	Negativo	
Eritrócitos ($10^6/\mu\text{L}$)	6,99±0,42	6,52±2,41	5,5-8,5
Hematócrito (%)	44,96±3,58	37,81±9,97	37-55
Hemoglobina (g/dL)	15,05±1,34	12,28±3,24	12-18
VGM (fL)	64,33±2,99	61,68±10,49	60-77
CHGM (%)	33,30±2,41	32,46±1,23	31-36
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	17,18±1,46	26,18±22,11	6-17
Neutrófilos Segmentados ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	13,27±1,95	15,34±11,34	3-11
Neutrófilos Bastonetes ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0±0	0±0	0-500
Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,33±1,19	3,38±2,69	1-5
Eosinófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	215,97±355,33	135,23±204,78	100-1200
Monócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	147,16±146,57	56,11±52,04	100-1300
Basófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0±0	0±0	raro
Plaquetas	377,66±213,91	249,01±216,32	200-500
PPT	7,26±1,07	7,13±1,37	6-8

FONTE: Valores de referência - Laboratório Minha Cria Veterinários – João Pessoa/PB, 2022.

Tabela 4. Características avaliadas na urinálise. Todas as amostras foram de 10ml.

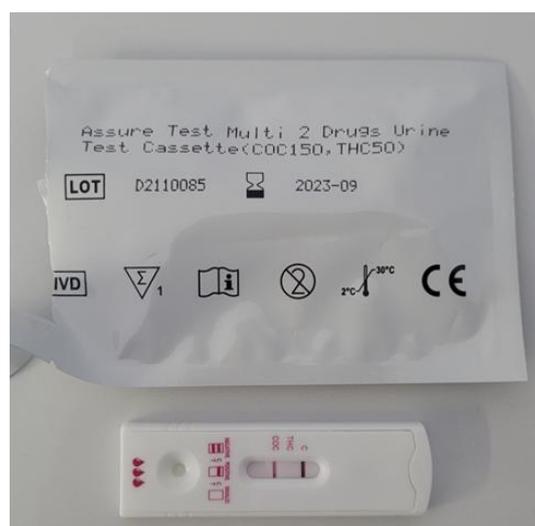
Parâmetros	POC TESTE	POC TESTE	Referência
------------	-----------	-----------	------------

	Positivo	Negativo	
VOLUME (ml)	10,22±0,66	10,00±0,50	-
COR ¹	2±1	1,55±0,72	1
ASPECTO ²	1,72±0,44	1,44±0,72	1
DENSIDADE	1.034±15,23	1.031±15,66	1.015-1.045
pH	7,11±1,24	7,00±1,11	7-9

FONTE: Valores de referência - Laboratório Minha Cria Veterinários – João Pessoa/PB, 2022. ¹Cor amarelo claro 1, amarelo escuro 2 e marrom 3; ²Aspecto da 1 límpida, 2 ligeiramente turva e 3 turva.

O resultado positivo se dá pela completa ausência de coloração no sítio colorimétrico que avalia presença de metabólitos de THC, como pode ser visto na Figura 1.

Figura 1. Teste cromatográfico que avalia a presença de THC, com resultado positivo, PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil).



Os resultados dos hemogramas não apresentam alterações de ordem hematológica que indicassem anemia, infecção, inflamação, reação anafilática, tampouco alterações plaquetárias, valores dispostos na Tabela 4.

No tocante aos exames bioquímicos, foram realizadas mensurações séricas de creatinina e ureia, com o objetivo de avaliar a função renal, e alanina aminotransferase e fosfatase alcalina, objetivando a avaliação das funções hepáticas. A glicose também foi um dos parâmetros levados em consideração. Não foram evidenciadas alterações nos parâmetros avaliados que indicassem comprometimento renal e/ou hepático. As informações em detalhes podem ser conferidas na Tabela 5.

Tabela 5. Descrição dos exames bioquímicos realizados nos pacientes com diagnóstico positivo de intoxicação por maconha (média \pm desvio padrão).

Parâmetros	POC TESTE Positivo	POC TESTE Negativo	Teste t pareado	Referência
Creatinina (mg/dL)	1,23 \pm 0,26	1,63 \pm 0,41	ns p=0.3060	0.5-1.8
Ureia (mg/dL)	49,58 \pm 18,36	104,84 \pm 76,09	ns p=0.3107	12-54
TGP/ALT (U/L)	59,26 \pm 41,47	70,71 \pm 28,67	ns p=0.8113	10-95
Fosfatase Alcalina (U/L)	119,37 \pm 59,25	134,77 \pm 84,74	ns p=0.5165	23-212
Glicose sérica (mg/dL)	88,33 \pm 14,14	89,88 \pm 15,81	ns p=0.8396	

FONTE: Valores de referência - Laboratório Minha Cria Veterinários – João Pessoa/PB, 2022.

Durante o tratamento houve a correção das alterações dos sinais clínicos apresentados pelos pacientes, bem como a resolução total do episódio de intoxicação. O período de internamento variou de 24h a 72h, de acordo com a gravidade dos sinais clínicos. Nenhum animal faleceu ou foi eutanasiado devido à complicações causadas por intoxicação por maconha, confirmada por avaliação clínica e/ou teste comprobatório, durante o período da pesquisa.

2.4 DISCUSSÃO

O presente estudo aborda a utilização do teste POC (Point-of-care) para o diagnóstico de intoxicação por maconha em cães. O teste POC se mostra uma ferramenta importante para o diagnóstico assertivo e imediato dos agentes causadores de intoxicação (CLAUSS, 2020). Fundamentalmente todo tratamento efetivo é baseado no diagnóstico adequado. A facilidade do teste traz rapidez e praticidade, a informação imediata ao veterinário possibilitando a utilização do recurso adequado para a resolução do problema.

Neste estudo, 50% dos atendimentos de intoxicações realizados em 9 meses de pesquisa, testaram positivo para a presença de metabolitos de THC indicando intoxicação por maconha, numa frequência aproximada de uma intoxicação/mês, uma rotina relativamente grande quando comparada com estudos realizados no Brasil, onde apenas 4 intoxicações foram relatadas num período de 12 meses de pesquisa (HANSEN, 2006).

As alterações clínicas encontradas nesta pesquisa, também foram descritas em outros estudos. Sinais clínicos da intoxicação incluem: sinais neurológicos, cardiovasculares e gastrointestinais ou ambos, que variam conforme a concentração de canabinóides no organismo do animal (MIRANDA 2017, AMISSAH 2022).

Sobre a via de administração, no estudo realizado por Miranda, em 2017, cita-se a intoxicação inalatória como possível, toda via, a forma mais comum é a ingestão oral. A principal via de ingestão no presente estudo foi a oral. Pela via oral, a forma de ingestão pode variar de acordo com a apresentação da maconha, desde ingestão por cigarros, alimentos caseiros com maconha em sua composição, manteiga com adição de THC e até relato por ingestão de fezes humanas com presença de maconha (AMISSAH, 2021).

Os achados hematológicos neste trabalho podem estar mais relacionados a possíveis comorbidades preexistentes, do que pela causa da intoxicação principal. Não há histórico de alterações hematológicas na literatura no que se refere às células vermelhas, nem brancas, também não se esperam alterações plaquetárias,

em intoxicações por maconha. Por outro lado, o exame hematológico auxiliou para a melhor avaliação e classificação do grau de desidratação do animal e, com isso, a correção sendo mais específica.

No que se refere ao exame bioquímico, semelhante à avaliação hematológica, as alterações encontradas estão mais voltadas a doenças preexistentes. Os achados dessa pesquisa, no que se refere às não alterações renais, corroboram o estudo anterior que relata, inclusive, o efeito nefroprotetor e redução de danos ao parênquima renal promovido pela presença de canabinóides advindo de maconha (GONZALES-MARISCAL, 2021).

Nesta pesquisa, os achados clínicos, no que se refere à avaliação hepática, estão em consonância com os estudos onde foi relatado que a administrações de doses relativamente altas de canabinóides não alteraram a função hepática dos animais da pesquisa (NASRIN, 2021). Sobre os valores inalterados das enzimas hepáticas avaliadas e do índice glicêmico encontrado, estudo aponta não alterações dos metabólitos hepáticos e ainda evidencia o efeito positivo da *cannabis* no metabolismo da insulina, onde houve diminuição da insulina e triglicerídeos 30 minutos após a ingestão de alimentos ou CBD e não houve alteração nem da função hepática, tampouco das funções renais (ABBOTS, 2022).

Ao que se refere à avaliação urinária, os achados não possuem relação provável com a intoxicação avaliada. Assim como os outros parâmetros avaliados laboratorialmente, as alterações encontradas estão correlacionadas com comorbidades preexistentes ou pela própria fisiologia do paciente. Nesta pesquisa, o parâmetro mais importante foi a presença, ou não, de compostos de canabinóide na urina e, para isso, a avaliação complementar se fez necessária.

A avaliação dos efeitos e das intoxicações é clínica. O diagnóstico de exposição à maconha pode ser apoiado pelo UDST – teste de triagem de drogas na urina, no entanto, este kit não foi validado para o uso veterinário, por outro lado a avaliação laboratorial é trabalhosa e onerosa (LEWIS, 2020; TADDEO, 2020). Em seu estudo sobre a avaliação de intoxicação por maconha em cães, Fitzgerald (2021) avalia laboratorialmente a presença de compostos canabinóides na urina e no plasma de cães intoxicados por essa planta. A metodologia da avaliação laboratorial consiste na extração, purificação e eluição (decomposição molecular e análise

cromatográfica) das amostras, isso exigindo equipamentos apropriados e treinamento técnico específico para a realização do exame (FITZGERALD, 2021).

O exame cromatográfico de urina humana é efetivo em humanos e foi efetivo também em nosso estudo, haja vista que indica a presença dos metabólitos do THC a partir de presenças superiores a 20ng/ml do composto, sendo assim, já no início da metabolização e excreção dos compostos intoxicantes, em tempo relativamente curto após a ingestão já é possível detectar os compostos na urina.

O diagnóstico presuntivo se dá pelo histórico do animal, relatado pelo tutor, e pelos sinais clínicos apresentados pelo paciente. A ampla discussão social sobre o tema e a regulamentação da utilização da maconha como recurso terapêutico facilita a comunicação da suspeita da intoxicação pelo proprietário, haja vista a segurança de não sofrer retaliações, pela atual, porém ainda incipiente desmistificação do uso de substâncias derivadas da maconha.

Estudo que investigou o possível aumento de intoxicações por maconha devido ao efeito da legalização da droga no Canadá constatou que não houve aumento de atendimento dessa intercorrência, mas houve redução de solicitação de exames complementares, talvez pela possibilidade de falar abertamente sobre o assunto (SCHMID, 2020).

2. 5 CONCLUSÃO

Conclui-se que a avaliação cromatográfica para a detecção de metabólitos de THC na urina realizada com o objetivo de confirmação da intoxicação por maconha em cães, utilizando-se o teste PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil) mostrou-se efetiva, haja vista que rotulou positiva todas as amostras com suspeita clínica e relato do tutor da ingestão de maconha e negativou em outras intoxicações, onde a suspeita clara de consumo de maconha pelo paciente não se estabeleceu.

O teste no ponto de atendimento utilizado na pesquisa auxiliou o veterinário na tomada de decisão sobre qual terapêutica instituir. A efetividade do teste nessa pesquisa embasa procedimentos no atendimento das intoxicações. Se, por um lado,

o resultado positivo não alterou a conduta, auxiliou a evitar interações medicamentosas que poderiam complicar a intoxicação.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação cromatográfica para a detecção de metabólitos de THC na urina realizada com o objetivo de confirmação da intoxicação por maconha em cães, utilizando-se o teste PocT COC/THC Assure Tech Westlake Eco Zone/China (Registro MS ANVISA80885650015/ Minas Gerais - Brasil) mostrou-se efetiva, haja vista que rotulou positiva todas as amostras com suspeita clínica e relato do tutor da ingestão de maconha e negativou em outras intoxicações, onde a suspeita clara de consumo de maconha pelo paciente não se estabeleceu.

O trabalho revelou a utilização de teste rápido para o diagnóstico de intoxicação por maconha como um recurso para prático e viável para a utilização no ambulatório, bem como apresentou descrição geral de tratamento, abordagem e sinais clínicos e laboratoriais do animal intoxicado.

O teste no ponto de atendimento é ferramenta atual e importante já que possibilita a tomada de decisão do clínico veterinário baseada em evidências. A efetividade do teste nessa pesquisa embasa procedimentos no atendimento das intoxicações. Se, por um lado, o resultado positivo não alterou a conduta, auxiliou a evitar interações medicamentosas que poderiam complicar a intoxicação.

REFERÊNCIAS

- ABBOTTS, KSS, *et al.* **Cannabidiol and Cannabidiol Metabolites: Pharmacokinetics, Interaction with Food and Influence on Liver Function.** *Nutrients*, v. 14, n.10, 2152, 2022. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/10/2152> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.3390/nu14102152.
- AMISSAH, RQ, *et al.* **Prevalence and Characteristics of induced toxicoses for cannabis in pets: results of a survey of veterinarians in North America.** *PLOS ONE*, v. 17, n. 4, e0261909, 2022. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0261909> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1371/journal.pone.0261909.
- BRIDGEMAN, MB, ABAZIA, DT. **Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting.** *P&T*, v. 42, n. 3, p: 180-188, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5312634/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: ?.
- CAIRNS, EA, *et al.* **The Endocannabinoid System as a Therapeutic Target in Glaucoma.** *Neural Plasticity*, v. 2016, p: 1-10, 2016. Disponível em: < [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26881140/#:~:text=The%20endocannabinoid%20stem%20\(ECS\)%20has,ECS%20may%20also%20be%20neuroprotective](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26881140/#:~:text=The%20endocannabinoid%20stem%20(ECS)%20has,ECS%20may%20also%20be%20neuroprotective) >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1155/2016/9364091.
- CAMPLESI, AC *et al.* **Dogs poisoned with Nerium oleander fresh leaves: clinical and electrocardiographic findings.** *Ciência Rural*, v.47, n.6, e20160970, 2017. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/cr/a/RNqsbJDHqskpXfNsjNxDkXK/?lang=en> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1590/0103-8478cr20160970.
- CLAUS, BB, *et al.* **Is the Urine Cannabinoid Level Measured via a Commercial Point-of-Care Semiquantitative Immunoassay a Cannabis Withdrawal Syndrome Severity Predictor.** *Frontiers in Psychiatry*, v. 11, p: 1-11, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33343424/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.3389/fpsy.2020.598150.
- FITZGERALD, AH, *et al.* **Detection and quantification of metabolites from marijuana in serum and urine of 19 affected dogs by the toxicity of marijuana.** *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 33, n. 5, p: 1002–1007, 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34247555/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1177/10406387211027227.
- FITZGERALD, KT, *et al.* **Marijuana Poisoning.** *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 28, n. 1, p: 8-12, 2013. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23796481/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1053/j.tcam.2013.03.004.

FLATLAND, B, *et al.* **ASVCP guidelines: quality assurance for point-of-care testing in veterinary medicine.** *Veterinary Clinical Pathology*, v. 42, n. 4, p: 405-423, 2013. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vcp.12099> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1111/vcp.12099.

FRANCO, GRR; VIEGAS JUNIOR, C A. **Contribuição de Estudos do Canabidiol e Análogos Sintéticos no Desenho de Novos Candidatos a Fármacos contra Transtornos Neuropsiquiátricos e Doenças Neurodegenerativas.** *Revista Virtual de Química*, v. 9, n. 4, p. 1773-1798, 2017. Disponível em: < <https://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/2218#:~:text=Estudos%20sugerem%20que%20o%20CBD,sin%C3%A1ptica%20e%20facilitar%20a%20neurog%C3%AAnese.> >. Acesso em: fev. 2023. doi: ?.

GONZ´ALEZ-MARISCAL, I, *et al.* **(+)-trans-Cannabidiol-2-hydroxy pentyl is a dual CB1R antagonist/CB2R agonist that prevents diabetic nephropathy in mice.** *Pharmacological Research*, v. 169, n. 2021, p: 1-12, 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34019978/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105492.

HANSEN, DTK. **Prevalência de intoxicações de cães e gatos em Curitiba.** 2006. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias), Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná.

HUESTIS MA, *et al.* **Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity.** *Current Neuropharmacology*, v.17, n.10, p: 974-989, 2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7052834/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.2174/1570159X17666190603171901.

KELMER, E, *et al.* **Use of gas chromatography–mass spectrometry for definitive diagnosis of synthetic cannabinoid toxicity in a dog.** *J Vet Emerg Crit Care*, v. 29, n. 5, p: 573–577, 2017. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31342645/> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1111/vec.12872.

LEWIS K, *et al.* **Validation of the 4-aminophenol color test for the differentiation of marijuana-type and hemp-type cannabis.** *J Forensic Sci.*, v. 66, n. 1, p: 285-294, 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32956496/#:~:text=The%204%2DAP%20test%20reliably,higher%20than%20that%20of%20CBD.> >. Acesso em: fev. 2023. doi: 10.1111/1556-4029.14562.

MIRANDA, ALS, *et al.* **Intoxicações de cães por drogas recreativas: maconha e cocaína.** *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v. 28, n. 1, p: 1-8, 2017. Disponível em: < [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-cientifica-eletronica-de-medicina-veterina/28-\(2017\)/intoxicacoes-de-caes-por-drogas-recreativas-maconha-e-cocaina/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-cientifica-eletronica-de-medicina-veterina/28-(2017)/intoxicacoes-de-caes-por-drogas-recreativas-maconha-e-cocaina/) >. Acesso em: fev. 2023. doi: ?

SOCHA, JJM. **Intoxicação experimental de cães com folhas verdes de nerium oleander e uso da frutose 1,6 difosfato e da glicose como tratamentos.** 2011. 67f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinárias), Curso de Pós-graduação em

Clínica Médica Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

ANEXO – CONFIRMAÇÃO DE ENVIO

14/02/2023 18:12 Manuscripto ScholarOne

 **Ciência Rural**

#Lar

#Autor

Confirmação de envio Imprimir

Obrigado pela sua submissão

Submetido para
Ciência Rural

ID do manuscrito
CR-2023-0094

Título
EXAME CROMATOGRÁFICO DE URINA PARA O DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÃO POR Cannabis sativa L. NA CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS.

Autores
pereira, titular

Data Enviada
14 de fevereiro de 2023

Painel do autor



<https://mc04.manuscriptcentral.com/cr-scielo> 1/2