

ACHADOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS NA INTOXICAÇÃO POR ETILENOGLICOL EM MEDICINA VETERINÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA

CLINICAL-PATHOLOGICAL FINDINGS IN ETHYLENE GLYCOL POISONING IN VETERINARY MEDICINE: LITERATURE REVIEW

Resumo: O etilenoglicol (EG) é um álcool di-hidroxi ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), caracterizado como incolor, inodoro, denso e com sabor adocicado. Tem aplicação doméstica e industrial, sendo usado na fabricação de plástico, resinas, tintas e papéis. A substância torna-se prejudicial quando de forma acidental é ingerida ou absorvida via cutânea, sendo essas ocorrências relatadas em humanos e animais. O objetivo desse estudo foi descrever os mecanismos fisiopatogênicos causados pela intoxicação com etilenoglicol em cães e gatos e as formas de diagnóstico e tratamento disponíveis. O trabalho foi realizado por meio de uma revisão de literatura integrativa, sendo a pesquisa realizada em artigos disponíveis no Google Acadêmico, PubMed (Public Medline) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). O etilenoglicol ingerido é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal e convertido em glicolaldeído, o qual é metabolizado em ácido glicólico e posteriormente em ácido glicoxílico e oxalato. O ácido glicólico e o oxalato são considerados os metabólitos responsáveis pela necrose tubular renal aguda associada à ingestão de etilenoglicol. A intoxicação é dose dependente e o tempo para que os sinais clínicos possam se manifestar após a exposição ao produto é variável. O diagnóstico é frequentemente realizado com base na evolução das manifestações clínicas (vômito, poliúria e polidipsia) associadas a uma fonte suspeita de exposição. Os achados laboratoriais incluem presença dos cristais de oxalato de cálcio monohidratado na urina, hipocalcemia e azotemia. O tratamento é a base de Fomepizol (antídoto 4-metilpirazol) que age como inibidor do ADH. Como alternativa, pode-se utilizar o etanol de 20 a 30%, o qual bloqueia a metabolização do EG no fígado. Os responsáveis pelos animais devem ficar atentos produtos e utensílios que contenham o etilenoglicol, visto que os primeiros sinais clínicos ocorrem nas primeiras horas e, dependendo da dose ingerida, o animal pode vir a óbito em 24hs.

Palavras-chave: Anticongelante. Fisiopatogenia. Insuficiência renal. Oxalato de cálcio. Urinálise.

Abstract: Ethylene glycol (EG) is a dihydroxy alcohol ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) characterized as colorless, odorless, dense, and with a bittersweet flavor. It has domestic and industrial applications, being used in the manufacture of plastics, resins, paints, and paper. The substance becomes harmful when accidentally ingested or absorbed through the skin, with these occurrences reported in humans and animals. The objective of this study was to describe the pathophysiological mechanisms caused by ethylene glycol poisoning in dogs and cats, as well as the available forms of diagnosis and treatment. The work was conducted through an integrative literature review, utilizing scientific research on Google Scholar, PubMed (Public Medline), and SciELO (Scientific Electronic Library Online). Ingested ethylene glycol is rapidly absorbed by the gastrointestinal tract and converted into glycolaldehyde, which is metabolized into glycolic acid, and subsequently into glyoxilic acid and oxalate. Glycolic acid and oxalate are considered the metabolites responsible for the acute tubular necrosis associated with ethylene glycol ingestion. Poisoning is dose-dependent, and the time for clinical signs to manifest after exposure to the product is variable. Diagnosis is frequently made based on the progression of clinical

Ludymilla Rodrigues R. de Aquino¹

Jhonny Jose de Souza²

Washington Peixoto Benjamin³

Jandra Pacheco dos Santos⁴

¹ Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS.

² Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS.

³ Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS.

⁴ Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS.

manifestations (vomiting, polyuria, and polydipsia) associated with a suspected source of exposure. Laboratory findings include the presence of calcium oxalate monohydrate crystals in the urine, hypocalcemia, and azotemia. Treatment is based on Fomepizole (4-methylpyrazole antidote), which acts as an ADH inhibitor. As an alternative, 20% to 30% ethanol can be used, as it results in the blockade of EG metabolism by the liver. Pet owners must remain vigilant regarding products and utensils containing ethylene glycol, given that the first clinical signs occur within the first few hours and, depending on the ingested dose, the animal may die within 24 hours.

Keywords: Antifreeze. Pathophysiology. Renal failure. Calcium oxalate. Urinalysis.

INTRODUÇÃO

O etilenoglicol (EG) é um álcool di-hidroxi ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), caracterizado como incolor, inodoro, denso e com sabor agri-doce. Tem aplicação doméstica e industrial, sendo usado na fabricação de plástico, resinas, tintas e papéis. É utilizado também como aditivo por ter ação como anticongelante nos radiadores de veículos automotores (Scherk *et al.* 2013). A substância torna-se prejudicial quando de forma acidental é ingerida ou absorvida via cutânea, sendo essas ocorrências relatadas em humanos e animais (CETESB, 2012). Já o propilenoglicol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$), que possui nome parecido, é um álcool umectante, estabilizante de vitaminas e conservantes, permitido na fabricação de alimentos, medicamentos e cosméticos, não prejudicial à saúde humana e animal (CETESB, 2012).

A intoxicação pelo EG é dose dependente e o tempo para que os sinais clínicos possam se manifestar após a exposição ao produto é variável. Ele é

absorvido no trato gastrointestinal, tem ação rápida (trinta minutos a uma hora) com sinais inespecíficos, e sua meia vida é de 3,5 horas (Saftencu *et al.* 2015; Scherk *et al.* 2013; Eberlé *et al.* 2022).

A intoxicação é subdividida em três fases. Na primeira as manifestações ocorrem poucas horas após a ingestão com sinais clínicos gastrointestinais e neurológicos que incluem vômito, paresia, convulsões e letargia. Na segunda fase, que ocorre aproximadamente após 12 horas, é possível observar sinais clínicos cardiopulmonares como taquipneia e taquicardia. Após 24 horas, ocorre a terceira e última fase, com o paciente apresentando sinais de anúria e/ou oligúria, evidenciando evolução para uma insuficiência renal aguda (Bolfer 2022; Eberlé *et al.* 2022; Scherk *et al.* 2013).

O diagnóstico da intoxicação por EG pode ser feito por meio da detecção dos níveis de etilenoglicol pela cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GCMS), a qual é considerada o padrão ouro para detectar resíduos de substâncias tóxicas

na urina, soro e plasma, tanto em humanos quanto nos animais. Outro exame que pode ser empregado é o teste de fluoresceína para detecção do EG na urina, porém existe a possibilidade de resultados falsos negativos, pois o EG pode ser indetectável entre 4 e 6 horas após a ingestão (Scherk *et al.* 2013; Bates, 2016).

A deposição de cristais de oxalato de cálcio monohidratado pode levar à alterações radiográficas e ultrassonográficas importantes, como aumento homogêneo e difuso da radiopacidade dos rins, hiperecogenicidade difusa. Cortes histológicos de tecido renal contendo esses cristais são achados comuns (Eberlé *et al.* 2022). Apesar destas possibilidades, atualmente o diagnóstico é realizado com base na evolução das manifestações clínicas (vômito, poliúria, polidipsia) associadas a uma fonte suspeita de exposição. Os achados laboratoriais incluem presença dos cristais de oxalato de cálcio monohidratado na urina por meio da urinálise (Santos *et al.* 2014).

O tratamento é baseado nos sinais clínicos, com suporte ao paciente e perfusão de etanol médico de 20 a 30% por via intravenosa a cada quatro horas, correção da acidose metabólica com bicarbonato, Fomepizol - antídoto 4-metilpirazol (não encontrado no Brasil) e em casos mais graves, por meio da hemodiálise peritoneal. Devido à complexidade e rápida ação do EG, o prognóstico é reservado à desfavorável

(Santos *et al.* 2014; Scherk *et al.* 2013; CRMVSP, 2022). Dessa forma, o objetivo do estudo foi descrever e discutir os mecanismos fisiopatogênicos causados pela intoxicação com etilenoglicol em cães e gatos e as formas de diagnóstico e tratamento disponíveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho trata de uma revisão de literatura integrativa, baseado na bibliografia do tema, por meio de pesquisa científica nas plataformas: Google Acadêmico, PubMed (*Public Medline*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), como meios oficiais para construção teórica deste trabalho. Todos os trabalhos usados foram referentes a materiais publicados sobre o tema entre os anos de 2011 e 2025, com preferência para dados de artigos científicos completos em português ou inglês.

As palavras chaves utilizadas foram “intoxicação por etilenoglicol em animais”, “*ethylene glycol in dog and cat*”, “*treatment in ethylene glycol intoxication in cats and dogs*” e “*diagnosis of ethylene glycol poisoning in dogs*”. Nos sites de busca foi utilizada a ferramenta de pesquisa avançada e só considerados os artigos que continham no título os termos supracitados. Foram excluídos os trabalhos que tinham Qualis C e trabalhos de conclusão de curso de graduação, dissertações e teses.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A intoxicação por EG pode estar ocorrendo em animais domésticos no Brasil, sem diagnóstico conclusivo. Esse produto possui inúmeras aplicações industriais e um sabor atrativo, e representa um risco quando ingerido de forma intencional ou acidental pelos animais, sendo considerado um desafio na clínica veterinária (Santos *et al.* 2014). No Brasil existe uma escassa literatura sobre os sinais clínicos causados por esse produto e seus possíveis diagnósticos diferenciais, o que torna importante descrever e discutir os aspectos fisiopatogênicos que geram uma rápida letalidade da intoxicação por etilenoglicol em animais domésticos.

Etilenoglicol

O etilenoglicol é identificado pela fórmula molecular $C_2H_6O_2$, e possui como sinônimos os termos 1,2-diidroxietano, 2-hidroxietanol, álcool glicólico, etileno diidratado. Seu número CAS (*Chemical Abstracts Service Registry Number*) é 107-21-1. É um líquido incolor, inodoro, com sabor adocicado e pouco volátil em temperatura ambiente. É produzido industrialmente a partir do etileno. Quando adicionado à água eleva o ponto de ebulição da mistura ao mesmo tempo que reduz o ponto de congelamento, sendo por isso utilizado como anticongelante em radiadores de veículos, e em outras situações. Pode ser utilizado na

fabricação de plásticos, filmes para embalagens e resinas alquílicas. Está presente na composição de formulações de óleos para usinagens e de plastificantes para papel celofane; sendo também usado na formulação de tintas, agrotóxicos e papel; e como solvente para nitrocelulose, acetato de celulose, cosméticos, entre outros usos (CETESB, 2012).

Toxicidade

A ingestão de etilenoglicol ocorre mais comumente em cães do que em gatos. Hristov *et al.* (2023) esclarece que devido ao sabor doce, que facilita a ingestão, o produto gera um interesse maior nesses animais. Hristov *et al.* (2023) e Chae *et al.* (2024) afirmam que em gatos é mais comum a intoxicação ocorrer pela absorção cutânea e oral. Em felinos, a concentração na urina tem um pico em 3 horas e no plasma de apenas uma hora após a ingestão do EG (Bates, 2016). Os gatos são mais suscetíveis a intoxicação, pois os metabolitos do EG são mais lentamente eliminados em comparação com os cães. A dose de 1,5 ml/kg é letal para esses felinos (Hristov *et al.* 2023)

Em cães, sua meia-vida é de aproximadamente 3 horas e meia após a ingestão (Saftencu *et al.* 2015; Bates, 2016; Eberlé *et al.* 2022). A dose considerada letal para cães é de 4,4 - 6,6 ml/kg (Bolfer, 2022). Essa espécie pode sobreviver a dose de 2,2ml/kg sem diluição, porém a dose de 6

ml/kg é considerada letal (Bates, 2016). Saftencu *et al.* (2015) afirma que uma colher de sopa ingerida, por um cão de tamanho médio, é suficiente para levar a morte.

Sinais Clínicos

Em relação as fases da intoxicação, os sinais clínicos são muitas vezes inespecíficos, porém são consideradas três fases distintas. A primeira ocorre de 30 minutos a 12 horas após a ingestão, na qual o paciente apresenta sinais clínicos como vômito (sinal gastrointestinal), ataxia e fraqueza (depressão do sistema nervoso), e outros inespecíficos como poliúria, desidratação, taquipneia, acidose e hipotermia (Scherk *et al.* 2013; Pivetta *et al.* 2014; Bates, 2016; Eberlé *et al.* 2022).

A segunda que ocorre das 12 a 24 horas em felinos e 36 a 72 horas em cães. Os animais apresentam os sinais cardiopulmonares como taquipneia e taquicardia, hipertensão ou hipotensão, arritmias e insuficiência cardíaca e em alguns animais a morte ocorre nesta fase. A terceira e última fase ocorre após as 24 horas. O sistema renal fica comprometido, com presença de oligúria, azotemia, uremia e distúrbios ácido/básicos. O vômito, a depressão e a letargia se intensificam, levando o animal a quadros de convulsões e coma (Scherk *et al.* 2013; Pivetta *et al.* 2014; Bates, 2016).

Eberlé *et al.* (2022) enfatizam que entre 36 e 72 horas ocorre a insuficiência renal grave pela formação dos cristais de oxalato de

cálcio monohidratado na corrente sanguínea, em conjunto com os demais sinais citados anteriormente. Os sinais clínicos causados nas fases 2 e 3 estão relacionados a presença dos metabólitos gerados pela biotransformação do EG, sendo em consequência da presença do ADH, desta forma, a inibição do ADH pode ser eficaz no tratamento da intoxicação por EG. Nas primeiras 3 horas após a ingestão do etilenoglicol, a atividade cerebral bioelétrica apresenta-se normal, porém após 24 horas as anormalidades eletroencefalográficas apresentam um aumento de ondas lentas e explosões de amplitude, gerando irregularidade e arritmia. Após 36 a 48 horas, essas alterações bioelétricas causadas pela deposição de cristais nas paredes de pequenos vasos do cérebro ocorrem em maior frequência e amplitude devido a condensação de produtos metabólicos do EG e resíduos causados pela baixa capacidade de filtração renal (Saftencu *et al.* 2015).

Fetos de fêmeas felinas intoxicadas podem apresentar as mesmas características sanguíneas e urinárias da intoxicação por etilenoglicol, como uremia, degeneração renal grave, necrose tubular e hipercogenidade renal, demonstrando o potencial de ultrapassar a barreira placentária (Hristov *et al.* 2023).

Fisiopatogenia

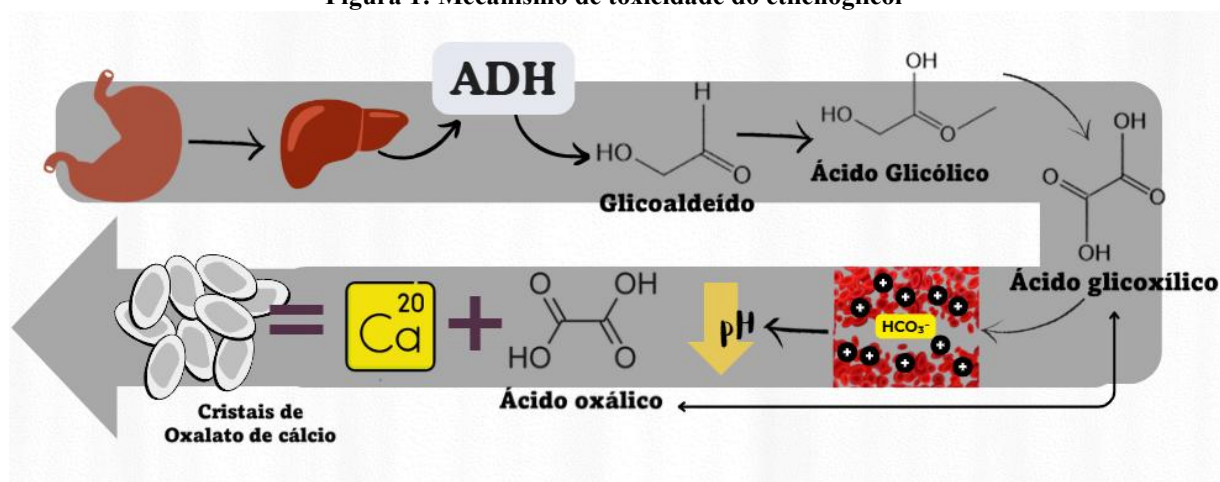
O etilenoglicol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. O pico

de concentração plasmática ocorre cerca de uma hora após a ingestão e aproximadamente 50% da dose de etilenoglicol ingerida é eliminada inalterada pelos rins. Entretanto, há uma série de reações oxidativas no fígado e nos rins para metabolizar o restante do etilenoglicol. A primeira etapa do metabolismo é sua conversão em glicolaldeído pelo álcool desidrogenase. O glicolaldeído adicional é então metabolizado em ácido glicólico (Bates, 2016).

Os metabólitos do ácido glicólico transformam-se em ácido glicoxílico e depois em oxalato. Os metabólitos tóxicos resultantes causam acidose metabólica grave e comprometimento do epitélio tubular renal.

Um dos metabólitos mais tóxicos é oxalato, uma vez que não pode ser metabolizado posteriormente e é citotóxico para o epitélio tubular renal e exacerba a acidose metabólica (Amoroso *et al.* 2017; Chae *et al.* 2024). O ácido glicólico e o oxalato são considerados os metabólitos responsáveis pela necrose tubular aguda associada à ingestão de etilenoglicol. O oxalato combina-se com o cálcio para formar um complexo solúvel que é eliminado por filtração glomerular (Figura 1). Se a concentração do filtrado glomerular aumentar e o pH diminuir, podem formar-se cristais de oxalato de cálcio monohidratados no lúmen dos tubos (Bates, 2016).

Figura 1: Mecanismo de toxicidade do etilenoglicol



Fonte: Elaborado pelo autor (2025), utilizando CANVA.

Diagnóstico

O diagnóstico geralmente é baseado na anamnese, sinais clínicos e achados laboratoriais. A suspeita de intoxicação por etilenoglicol deve ser considerada em qualquer animal com início agudo de sinais

clínicos, associados a ureia e creatinina séricas elevadas, uremia, hipocalcemia, hiperglicemia, depressão do SNC, acidose metabólica, densidade urinária baixa e presença de oxalato de cálcio monohidratado na urinálise (Bates, 2016).

Urinálise

Bolfer (2022) recomenda a utilização da urinálise para detecção dos cristais. Esse exame é importante para o diagnóstico da intoxicação causada por etilenoglicol em cães e gatos, por evidenciar na análise do sedimento da urina a presença dos cristais de oxalato de cálcio monohidratados. Para a realização da urinálise, a urina deve estar fresca, pois a armazenagem e refrigeração podem modificar a amostra. Os cristais dependem de algumas condições como pH urinário, espécie, grau de hidratação, alimentação e doenças para que sejam formados (Thrall *et al.* 2015).

Os cristais de oxalato de cálcio monohidratados podem ser encontrados na urina após 3 a 6 horas da ingestão da substância, porém a ausência deles não exclui

a suspeita de intoxicação por EG (Bates *et al.* 2016). Hristov *et al.* (2023) citam ser possível a identificação dos cristais entre 4 a 8 horas após a ingestão de EG. Quando esse cristal é encontrado em conjunto com o diagnóstico de insuficiência renal aguda, há a correlação com intoxicação por EG. Não há necessariamente alteração do pH, apesar de estarem mais associados ao pH em meio ácido (Thrall *et al.* 2015).

O oxalato de cálcio monohidratado (CaC_2O_4) possui apenas uma molécula de água e sua estrutura cristalina é monoclinica, com os cristais formando eixos de comprimento diferente. Apresentam transparência e formato de obelisco ou “cerca de madeira” (Figura 2). Esses cristais também podem ser encontrados em vasos sanguíneos, sistema nervoso e no coração (Bolfer, 2022).

Figura 2: Cristais de oxalato de cálcio monohidratado encontrados na amostra de urina



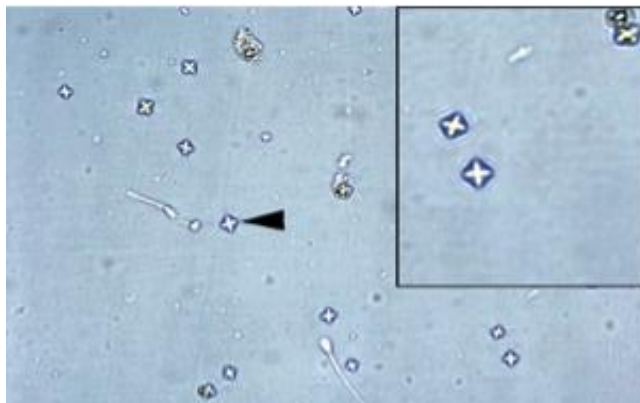
Fonte: Thrall *et al.*, 2015, p. 799.

É importante ressaltar que na rotina laboratorial, o oxalato de cálcio dihidratado ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (Figura 3) pode ser encontrado rotineiramente e está relacionado

com distúrbio hipercalcêmico (THRALL *et al.* 2015). Diferentemente do oxalato de cálcio monohidratado, esse cristal dispõe de duas moléculas de água e estrutura cristalina é

tetragonal, formando quatro lados e quatro ângulos (Hess *et al.* 2018).

Figura 3: Cristais de oxalato de cálcio di-hidratado (ponta da seta) em sedimento urinário



Fonte: Thrall *et al.*, 2015, p. 798.

Espectrometria de massa

Chae *et al.* (2024) citam que a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (GC-MS) é considerada um método analítico de diagnóstico da intoxicação por etilenoglicol. Essa técnica envolve várias etapas, e leva um tempo maior que os demais métodos de diagnóstico. Apesar disso em humanos, o GC-MS demonstrou ser um método preciso de aferição do etilenoglicol. Para Scherk *et al.* (2013), este método físico-químico é considerado padrão ouro na medicina veterinária, uma vez que detecta níveis séricos ou plasmáticos do EG de forma mais sensível e eficaz. Essa técnica consiste em preparação de amostras líquidas e gasosas, separação de compostos químicos e identificação das substâncias.

Teste de Fluorescência

O etilenoglicol possui fluoresceína em sua composição, que pode ser detectada na urina, vômito e superfícies diversas, pelo estímulo de luz ultravioleta da lâmpada de Wood. O teste de fluorescência é um método de diagnóstico que pode ser realizado a partir de mostras clínicas de forma rápida. No entanto, como ponto negativo, considera-se que o EG se torna indetectável após 6 horas da ingestão, resultando em possível falso negativo. Em casos em que há histórico de administração de benzodiazepínicos pode haver resultados falso positivos (Scherk *et al.* 2013). Bates (2016) questiona a confiabilidade desse método, pois não existe uma forma de controle positivo e negativo.

Radiografias, Ultrassonografias e Histopatológico

Eberlé *et al.* (2022) relata que o exame radiográfico abdominal em animais

intoxicados com etilenoglicol em estado grave demonstrou um aumento da opacidade difusa, devido a deposição dos cristais de oxalato de cálcio, assim como um leve aumento de ambos os rins. Bates (2016) explica que estão inclusos entre os achados aumento da ecogenicidade da cortical e medular, maior passagem de ondas na junção corticomedular (áreas anecogênicas) e Saftencu *et al.* (2015) complementa informando que o parênquima renal se torna hiperecoico.

Assim como na radiografia, alterações presentes nos rins, detectadas por meio do exame de ultrassonografia, não são consideradas patognomônicos para a intoxicação por EG. A literatura não cita o exame de radiografia como necessário para o diagnóstico (Bates, 2016).

No exame histopatológico é possível verificar a mineralização cortical intratubular, degeneração tubular multifocal aguda e moderada e necrose, bem como a presença de cristais nos túbulos. A associação desses achados aos sinais clínicos, indica possível envenenamento por etilenoglicol. Porém, a identificação de grande quantidade de oxalato de cálcio monohidratado em cortes histológicos é considerada patognomônico para intoxicação por EG (Eberlé *et al.* 2022)

Tratamento

O Fomepizol (antídoto 4-metilpirazol) age como inibidor do ADH e demonstrou sucesso no tratamento. A dose recomendada é

de 20mg/kg, intravenosa, de forma lenta, a cada 12 horas durante 36 horas e posteriormente 15 mg/kg intravenosa lenta, a cada 12 horas. Após esse período deve ser usada a dose de 5mg/kg intravenosa, durante 36 horas. Esse antídoto age como competidor do sítio de ação e não é encontrado para venda no Brasil. Em casos mais graves é recomendado a hemodiálise peritoneal e a perfusão de solução etanol à 7% na dose de 8,6ml/kg intravenosa, em seguida a infusão contínua 100 a 200mg/kg/h (Bolfer, 2022).

Como tratamento alternativo, Bolfer (2022) esclarece que deve ser utilizado o etanol de 20 a 30% com dose é de 5,5mL/kg via intravenosa, com 5 aplicações a cada 4 horas e, posteriormente, 4 aplicações a cada 6 horas. Para gatos, a dose recomendada é de 5,0mL/kg, intravenosa, com 5 aplicações a cada 6 horas e em seguida, 4 aplicações a cada 8 horas. O etanol resulta no bloqueio da metabolização do EG pelo fígado, devido a sua maior afinidade pelo receptor, gerando uma excreção do EG de forma inalterada.

Tart e Powell *et al.* (2011) citam que o etanol leva a depressão do SNC e é possível parada cardiorrespiratória. Eles apontam, ainda, que o uso do 4-metilpirazol (Fomepizol) demonstrou ser um tratamento mais seguro e eficaz principalmente em felinos, em face dos cães. Por fim, os sinais clínicos em decorrência da intoxicação são tratados com terapia de suporte e correção da

acidose metabólica com aplicação de bicarbonato.

Prognóstico

O prognóstico da intoxicação por EG está relacionado com o tempo entre a ingestão do produto tóxico e o diagnóstico, sendo crucial o rápido início do tratamento. A terapêutica tem como objetivo de prevenir o metabolismo do etilenoglicol, eliminando a possibilidade de evolução para as fases de toxicidade. Por este motivo, o diagnóstico e o tratamento precoce são importantes para

garantir um prognóstico favorável (Chae et al. 2024; Bates, 2016).

Além disso, Bates (2016) aponta que o prognóstico é considerado desfavorável quando o animal apresenta insuficiência renal e sinais neurológicos como convulsões e coma. Considerando o crescente aumento no número de animais de companhia no Brasil e a ampla utilização do etilenoglicol na indústria (Quadro 1), existe possibilidade de contato com a substância, sendo necessário o conhecimento sobre os riscos à saúde.

Quadro 1: Produtos contendo Propilenoglicol e/ou etilenoglicol usados na Clínica Veterinária.

Nome do Ativo / Formulação	Excipiente / Veículo	Indicação Veterinária
Mupirocina	Polietilenoglicol (PEG)	Tratamento de infecções dermatológicas bacterianas em cães
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Propilenoglicol (como co-solvente)	Agente bactericida sistêmico para infecções respiratórias, urinárias e gastrointestinais em cães
Diclofenaco Dietilamônio	Propilenoglicol / Gel polimérico	Anti-inflamatório não esteroide (AINE) tópico de uso restrito a grandes animais (equinos)
Cetoconazol	Propilenoglicol (co-solvente / promotor de absorção)	Tratamento de dermatites fúngicas, malasseziose e dermatomicoses superficiais
Fosfato de Clindamicina Tópico	Polietileno e Propilenoglicol	Controle de infecções cutâneas bacterianas e acne felina
Oxitetraciclina / Lidocaína (Solução IM)	Propilenoglicol (veículo principal)	Antibioticoterapia sistêmica para infecções bacterianas suscetíveis em bovinos, ovinos e suínos
Paracetamol	Propilenoglicol / veículo oral tamponado	Analgésico e antipirético de uso restrito e sob monitoramento estrito em cães
Lidocaína, Neomicina, Hialuronidase	Polietilenoglicol (PEG)	Tratamento de dermatites úmidas agudas, irritações cutâneas dolorosas e otite externa
Acetato de Medroxiprogesterona	Polietilenoglicol (PEG)	Inibição temporária do estro em cadelas e gatas (uso desaconselhado na clínica moderna)
Solução para Higiene de Orelha de Cães e Gatos	Propilenoglicol (ceruminolítico)	Higiene rotineira do conduto auditivo externo e facilitação da remoção de cerúmen

Suplemento Vitamínico	Propilenoglicol / Água purificada	Suplementação de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) e hidrossolúveis
Inseticida, Larvicida e Fungicida	Hexilenoglicol / Solvente orgânico	Controle e eliminação de ectoparasitas, miíases cutâneas e infecções fúngicas tópicas
Shampoos para Cães (diversos)	Polietilenoglicol (PEG) e Propilenoglicol	Higiene geral, controle de seborreia e coadjuvante no tratamento de dermatites
Lauril Dietileno Glicol Éter Sulfato de Sódio	Veículo aquoso purificado q.s.p.	Limpeza profunda de ferimentos cutâneos e fluidificação de secreções mucopurulentas
Colônias para Cães (diversos)	Dipropilenoglicol	Odorização e fixação de fragrâncias
Piroxicam	Propilenoglicol	Anti-inflamatório e analgésico
Cloridrato de Benazepril	Polietilenoglicol (PEG) / Solução oral	Tratamento de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e nefropatia

Fonte: Adaptado de Santos *et al.* 2014.

Casos de Intoxicação por Etilenoglicol em Medicina Veterinária

Em abril de 2017, dois felinos domésticos com histórico de livre acesso à via pública foram admitidos na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Trakia, Bulgária. Os exames hematológicos revelaram leucocitose por neutrofilia, compatível com processo inflamatório agudo. A avaliação bioquímica constatou azotemia grave, indicativa de lesão renal aguda. Adicionalmente, observou-se elevação das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), sugerindo lesão hepática e colestase. Ao exame ultrassonográfico, os rins apresentavam-se aumentados com hiperecogenicidade cortical e perda da definição corticomedular devido à deposição intratubular de cristais, achados patognomônicos que corroboraram a suspeita de intoxicação por etilenoglicol. Decorridas

24 horas da admissão, os pacientes manifestaram letargia, inapetência, apatia e êmese, com agravamento do quadro e óbito (Hristov *et al.*, 2023).

Devido à sua ampla utilização em radiadores de veículos automotores, o etilenoglicol representa uma importante fonte de contaminação ambiental em garagens e estabelecimentos de lavagem de automóveis. O derramamento acidental no solo predispõe à exposição e consequente intoxicação de seres humanos e animais. Santos *et al.* (2014) relataram o atendimento, na Clínica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Castelo Branco (Rio de Janeiro), de uma canina, sem raça definida, de 14 anos de idade. À admissão, a paciente apresentava incoordenação motora, anorexia, mucosas hipocoradas, hipodipsia, tempo de preenchimento capilar (TPC) diminuído e urina escura. Durante a anamnese, o tutor

relatou a abertura recente de um lava-jato adjacente à sua residência, destacando que o animal caminhava sobre a calçada úmida do estabelecimento e apresentava hábito de lambedura das patas ao retornar. O hemograma revelou anemia com reticulocitose e discreto desvio à esquerda no leucograma. Na urinálise, os achados significativos incluíram proteinúria e cristalúria por oxalato de cálcio monoidratado, determinantes para a confirmação diagnóstica de intoxicação por EG. O tratamento foi apropriado, com remissão completa dos sinais clínicos.

Em outro cenário, duas felinas domésticas com aproximadamente um ano de idade foram encontradas em uma garagem em proximidade direta a um derramamento de EG, exibindo comportamento de lambedura labial. Suspeita-se que a palatabilidade e o sabor adocicado do composto tenham atraído os animais. Ambas foram prontamente encaminhadas ao hospital veterinário da Universidade de Minnesota, Estados Unidos, onde a realização de teste enzimático específico para etilenoglicol confirmou a ingestão da toxina. As pacientes foram tratadas com Fomepizol e sobreviveram até a alta hospitalar (Tart; Powell, 2011).

Os achados ultrassonográficos renais associados à intoxicação por etilenoglicol foram retrospectivamente avaliados em seis cães e um gato atendidos no Hospital Veterinário de Lyon (França), entre janeiro de

2009 e junho de 2020. Em todos os casos, houve histórico epidemiológico de ingestão e confirmação diagnóstica por meio da mensuração sérica de EG ou biópsia renal. A hiperecogenicidade cortical acentuada foi um achado universal na população canina, estando associada à formação de sombra acústica em um dos pacientes. Diferentes padrões de ecogenicidade medular foram identificados, destacando-se o "sinal da borda medular" como a alteração mais prevalente (Eberlé *et al.*, 2022).

No cenário nacional, em setembro de 2022, múltiplos óbitos de animais de companhia previamente hígidos foram associados ao consumo de petiscos comerciais contaminados. Os laudos necroscópicos confirmaram a presença de EG nos tecidos, porém não houve esclarecimentos sobre a origem da contaminação (G1, 2022; UOL, 2022; Exame, 2022). Investigações conjuntas conduzidas pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), Polícia Civil e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) apontaram que a similaridade entre as matérias-primas (etilenoglicol e propilenoglicol) resultou na adulteração e incorporação acidental de EG no lote de propilenoglicol fornecido à fabricante Bassar, empresa que não detinha autorização para manipulação de EG. A distribuição do produto adulterado culminou na morte de pelo menos 50 animais (cães e gatos) decorrente de nefropatia tóxica grave, com ocorrências

registradas nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Distrito Federal, Rio de Janeiro, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Alagoas, Sergipe e Goiás (G1, 2022; Exame, 2022).

Embora a maioria dos relatos envolva pequenos animais, Daradics *et al.* (2025) descreveram um surto de intoxicação por etilenoglicol em 39 equinos de esporte na Romênia. Os animais manifestaram ataxia, apatia, cólica e laminite aguda após o consumo de água de dessedentação contaminada. A contaminação do reservatório hídrico ocorreu devido a uma falha humana durante a manutenção do sistema de calefação, o que permitiu o refluxo e a mistura do fluido térmico à base de EG na água potável. A intervenção veterinária foi instituída nas primeiras 24 horas pós-exposição. O protocolo terapêutico foi iniciado, utilizando o etanol administrado por via nasogástrica e, subsequentemente, por infusão contínua. A dose exata ingerida pelos animais não pode ser quantificada. As análises bioquímicas basais dos equinos sintomáticos revelaram elevações séricas de creatinina, ureia e fosfatase alcalina. Cinco equinos requereram hospitalização intensiva, porém todos os 39 animais evoluíram para a remissão completa dos sinais clínicos e recuperação clínica.

CONCLUSÃO

O etilenoglicol é tóxico e pode causar grave animais. Devido ao seu sabor doce, há um interesse maior por parte dos animais e uma possibilidade elevada da sua ingestão. Os sinais clínicos são muitas vezes inespecíficos, mas pode ocorrer vômito, ataxia, fraqueza, poliúria, desidratação, taquipneia, acidose, hipotermia, taquipneia, taquicardia, hipertensão ou hipotensão, arritmias, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, oligúria, azotemia, uremia e distúrbios ácido/básicos, convulsão e até coma. As intoxicações podem ser subnotificadas e mais presentes do que se imagina. O tratamento é a base de Fomepizol (antídoto 4-metilpirazol) que age como inibidor do ADH, o qual não é vendido no Brasil. Como alternativa, pode-se utilizar o etanol de 20 a 30%, pois resulta no bloqueio da metabolização do EG pelo fígado, devido a sua maior afinidade pelo receptor, gerando uma excreção do EG de forma inalterada. Assim, deve-se ficar atento com os produtos e utensílios com que contém o etilenoglicol, visto que os primeiros sinais clínicos ocorrem nas primeiras horas e, dependendo da dose ingerida, o animal pode vir a óbito em 24hs.

REFERÊNCIAS

AMOROSO, L.; OCUMELLI, C.; BRUNI, C.; BROZZI, A.; TANCREDI, F.; GRIFONI, G.; MASTROMATTEI, A.; MEOLI, R.; DI GUARDO, G.; ELEN, C. Ethylene glycol

toxicity: a retrospective pathological study in cats. **Veterinaria Italiana**, Roma, Itália, v. 53, p. 251-254, 2017. DOI: 10.12834/VetIt.1159.6409.2.

BATES, N. Ethylene glycol poisoning. **Companion Animal**, Londres, Reino Unido, v. 21, n. 2, p. 95-99, fev. 2016. DOI: 10.12968/coan.2016.21.2.95.

BOLFER, L. **Nota técnica oficial: etilenoglicol**. Academia Brasileira de Medicina Veterinária Intensiva (BVECCS); Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinária (CBNUV), São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www.crmvma.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Nota-tecnica-oficial-etilenoglicol-1.pdf>. Acesso em: 04 out. 2024.

CETESB. Divisão de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental. **Ficha de informação toxicológica do etilenoglicol**. São Paulo, jul. 2012a. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/laboratorios/wp-content/uploads/sites/24/2022/06/Etilenoglicol.pdf>. Acesso em: 25 ago. 2024.

CETESB. Divisão de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental. **Ficha de informação toxicológica do propilenoglicol**. São Paulo, dez. 2012b. Disponível em: https://sistemasinter.cetesb.sp.gov.br/produto/s/ficha_completa1.asp?consulta=PROPILEN OGLICOL. Acesso em: 23 fev. 2025.

CHAE, H.; BYUN, J. W.; SHIN, G.; LEE, K. H.; KIM, A.; KU, B.; HOSSAIN, M. A.; KIM, T.; KANG, J. Development of a rapid detection method for ethylene glycol and glycolic acid in feline samples: a response to increasing antifreeze poisoning incidents in Korea. **International Journal of Molecular Sciences**, Coreia do Sul, v. 25, n. 20, set. 2024. ISSN: 1422-0067. DOI: 10.3390/ijms252011030.

CRMVSP. CRMV-SP orienta conduta a ser adotada quanto a petiscos contaminados. São

Paulo, 5 set. 2022. Disponível em: <https://crmvsp.gov.br/crmv-sp-orienta-conduta-a-ser-adotada-quanto-a-petiscos-contaminados/>. Acesso em: 05 out. 2024.

DARADICS, Z.; BUNGARDEAN, D.; LUPŞAN, A. F.; POPESCU, M.; BULMEZ, O.; CIULU-ANGELESCU, V.; CHELARU, V. F.; MORAR, I.; MIRCEAN, M.; CATOI, C.; TRIPON, M. A.; CRECAN, C. M. Ethylene glycol toxicosis in 39 sport horses following ingestion of contaminated water: a case report. **Journal of Equine Veterinary Science**, Cluj-Napoca, Romênia, v. 145, fev. 2025. ISSN: 1542-7412. DOI: 10.1016/j.jevs.2025.105343.

EBERLÉ, O.; POUZOT-NEVORET, C.; BARTHÉLEMY, A.; DRUMOND, B.; HAREL, M.; BELLUCO, S.; SÉGARD-WEISSE, E. Ultrasonographic and radiographic findings of the kidneys in six dogs and one cat with ethylene glycol intoxication. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, Marcy l'Étoile, França, v. 91, n. 3, p. 113-121, 2022. DOI: 10.21825/vdt.84987.

EXAME. **Intoxicação de cães: governo suspende ingrediente de petisco após 48 mortes**. São Paulo, 7 set. 2022. Disponível em: <https://exame.com/brasil/intoxicacao-de-caes-governo-suspende-ingrediente-de-petisco-apos-48-mortes/>. Acesso em: 03 mar. 2025.

G1. **Polícia Civil investiga mortes de cachorros em Belo Horizonte; laudo preliminar aponta intoxicação por etilenoglicol**. Belo Horizonte, 31 ago. 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2022/08/31/policia-civil-investiga-mortes-de-cachorros-em-belo-horizonte-laudo-preliminar-aponta-intoxicacao-por-etilenoglicol.ghtml>. Acesso em: 03 mar. 2025.

HESSE, A.; FRICK, M.; ORZEKOWSKY, H.; FAILING, K.; NEIGER, R. Canine

calcium oxalate urolithiasis: frequency of whewellite and weddellite stones from 1979 to 2015. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 59, p. 1305-1310, dez. 2018.

Disponível em:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6237259/pdf/cvj_12_1305.pdf. Acesso em: 05 maio 2025.

HRISTOV, T. S.; RUSENOV, A.; SIMEONOV, R.; KALKANOV, I. Ethylene glycol intoxication in a pregnant cat and a tomcat: case report. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, Stara Zagora, Bulgária, v. 26, n. 3, p. 472-479, 2023. ISSN: 1311-1477. DOI: 10.15547/bjvm.2021-0027.

PIVETTA, M.; BELTRAN, E.; STEWART, J.; DENNIS, R. MRI findings of diffuse polioencephalopathy secondary to ethylene glycol intoxication in a dog. **Veterinary Record Case Reports**, Newmarket, Reino Unido, v. 2, n. 1, p. 1-3, jan. 2014. DOI: 10.1136/vetreccr-2014-000045.

SAFTENCU, P. M.; STANCIU, G. D.; MUSTEAȚĂ, M.; CHIRIAC, S. L. B.; PAȘCA, S. A.; SOLCAN, G. Dogs' brain electric activity in ethylene glycol poisoning. **Bulletin UASVM Veterinary Medicine**, Iași, Romênia, v. 72, n. 1, p. 37-42, maio 2015. DOI: 10.15835/buasvmcn-vm:10520.

SANTOS, A. V. P. dos; SILVA, B. T. G. da; BACELLAR, D. T. L.; ALMOSNY, N. R. P.; SOUZA, A. M. de. Cristalúria e anemia hemolítica por intoxicação simultânea por etilenoglicol e propilenoglicol em cão: relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 10, n. 19, p. 693-701, dez. 2014. Disponível em:

<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2014b/AGRARIAS/cristaluria.pdf>. Acesso em: 05 out. 2024.

SCHERK, J. R.; BRAINARD, B. M.; COLLICUTT, N. B.; BUSH, S. E.; ALMY, F. S.; KOENIG, A. Preliminary evaluation of a quantitative ethylene glycol test in dogs and cats. **Journal of Veterinary Diagnostic**

Investigation, Athens, EUA, v. 25, n. 2, p. 219-225, fev. 2013. DOI: 10.1177/1040638713477644.

TART, K. M.; POWELL, L. L. 4-Methylpyrazole as a treatment in naturally occurring ethylene glycol intoxication in cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Minnesota, EUA, v. 21, n. 3, p. 268-272, abr. 2011. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2011.00638.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.