

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE CÃES RESIDENTES EM ÁREAS  
ADJACENTES À PLANTAÇÃO DE SOJA**

Luiz Fhillipe Abrão Vargas

Orientador: Prof. Dr. Eduardo de Paula Nascente

Goiânia - Goiás

2026



**LUIZ FHILLIPE ABRÃO VARGAS**



**AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE CÃES RESIDENTES EM ÁREAS  
ADJACENTES À PLANTAÇÃO DE SOJA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária, junto ao Curso de Medicina Veterinária, da Escola de Ciências Médicas e da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo de Paula Nascente

## FOLHA DA ATA DE APROVAÇÃO

### ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

No dia 15/05/26, às 12:30 horas, o(a) estudante  
Luiz Felipe Alves Jansen,  
do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
expôs, em Sessão Pública de Apresentação de Trabalho de Conclusão de Curso, o  
trabalho intitulado Avaliação ultrassonográfica de cães com  
distúrbios em rins adjacentes à implantação de mpa

para a Banca de Avaliação composta pelos docentes,  
Eduardo de Paula Nassente (Presidente),  
Línea Alves da Silva (Membro 1) e  
Wânia Célia dos Reis Pinto Paranaíba (Membro 2). O  
trabalho da Banca de Avaliação foi conduzido pelo (a) docente Presidente que,  
inicialmente, após apresentar os docentes integrantes da Comissão, concedeu 20+5  
minutos ao (a) aluno (a) para que este (a) expusesse o trabalho. Após a exposição, o  
(a) docente Presidente concedeu a palavra a cada membro convidado da Comissão  
para que estes arguissem o (a) aluno. Após o encerramento das arguições, a Banca de  
Avaliação, reunida isoladamente, avaliou o trabalho desenvolvido e o desempenho do  
(a) aluno na exposição, considerada a trajetória deste (a) no desenvolvimento do TCC.  
Como resultado da avaliação, a Banca de Avaliação deliberou pela:

- ☒ Aprovação;  
☐ Aprovação, condicionado às correções recomendadas pelos membros da banca;  
☐ Reprovação.

#### **Aprovação condicionada às correções recomendadas pelos membros da banca:**

A Banca de Avaliação conclui que o(a) aluno está APROVADO(A) condicionado às  
correções de forma e/ou conteúdo recomendados. As correções deverão ser indicadas  
no formulário de Avaliação Final de Trabalho de Conclusão de Curso. O(A) aluno

terá o prazo de 10 dias para os ajustes e entrega da versão final ao professor (a)  
orientador (a), contado a partir da data da sessão de apresentação pública do TCC.

#### **Reprovação.**

A Banca de Avaliação conclui que o trabalho apresentado não satisfaz as condições  
mínimas e o estudante está REPROVADO(A).

#### **A Banca Avaliadora:**

Membro Presidente da Banca Avaliadora: \_\_\_\_\_  
Membro Convidado da Banca Avaliadora: Wânia Célia dos Reis Pinto Paranaíba  
Membro Convidado da Banca Avaliadora: Línea Alves da Silva

Dedico este trabalho a Deus, que tornou possível cada etapa da minha jornada acadêmica, e aos meus pais, cuja dedicação e sacrifício tornaram possível cada passo desta caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos os docentes do curso de Medicina Veterinária da PUC Goiás, que ao longo desta trajetória compartilharam conhecimento, experiência e dedicação, contribuindo de forma decisiva para minha formação acadêmica e profissional.

Ao meu orientador, pela disponibilidade, pelo direcionamento e pela confiança depositada no desenvolvimento deste trabalho, sem os quais sua realização não seria possível.

Aos amigos que a vida universitária me presenteou, pela companhia, pelo apoio nos momentos difíceis e por tornarem essa jornada mais leve e significativa.

## RESUMO

O Brasil ocupa posição de destaque na produção e exportação de soja, com uso intensivo de agrotóxicos nas regiões produtoras. Compostos como organofosforados, carbamatos, piretróides e herbicidas possuem mecanismos fisiopatogênicos capazes de induzir cardiotoxicidade, incluindo distúrbios elétricos e danos miocárdicos estruturais. Cães domésticos residentes em áreas rurais compartilham o mesmo ambiente e as mesmas rotas de exposição que os seres humanos, sendo considerados animais sentinelas para a vigilância ambiental em saúde única. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil eletrocardiográfico de cães residentes em área adjacente à plantação de soja no município de Bela Vista (GO), comparando os parâmetros obtidos com os de animais provenientes de ambiente urbano sem histórico de exposição a pesticidas. Foram avaliados 22 cães, distribuídos em grupo rural (n=11) e grupo controle (n=11), submetidos a exame eletrocardiográfico padronizado em decúbito lateral direito com uso do eletrocardiógrafo computadorizado INcardio. A análise estatística empregou os testes t de Student e Mann-Whitney, com nível de significância de 5%. Os cães rurais apresentaram frequência cardíaca média, eixo elétrico da onda P e amplitude da onda P significativamente superiores, intervalo PR e intervalo QTc significativamente menores em relação ao grupo controle. Os parâmetros ventriculares não diferiram significativamente entre os grupos. Os achados são compatíveis com maior predominância simpática nos animais rurais, possivelmente associada ao estilo de vida e, hipoteticamente, à exposição ambiental a agrotóxicos, embora a confirmação dessa exposição não tenha sido possível. Conclui-se que a eletrocardiografia representa ferramenta útil no monitoramento cardiovascular de cães em regiões de intensa atividade agroindustrial.

**Palavras-chave:** Agrotóxicos; animais sentinelas; saúde única.

## ABSTRACT

Brazil holds a prominent position in the production and export of soybeans, with intensive use of pesticides in producing regions. Compounds such as organophosphates, carbamates, pyrethroids, and herbicides have pathophysiological mechanisms capable of inducing cardiotoxicity, including electrical disturbances and structural myocardial damage. Domestic dogs residing in rural areas share the same environment and exposure routes as humans, and are considered sentinel animals for environmental surveillance in One Health. The objective of this study was to evaluate the electrocardiographic profile of dogs residing in an area adjacent to a soybean plantation in the municipality of Bela Vista (GO), comparing the parameters obtained with those of animals from an urban environment without a history of pesticide exposure. Twenty-two dogs were evaluated, distributed into a rural group (n=11) and a control group (n=11), subjected to a standardized electrocardiographic examination in right lateral decubitus using the INcardio computerized electrocardiograph. Statistical analysis employed Student's t-test and Mann-Whitney test, with a significance level of 5%. Rural dogs presented significantly higher mean heart rate, P-wave electrical axis, and P-wave amplitude, and significantly shorter PR and QTc intervals compared to the control group. Ventricular parameters did not differ significantly between the groups. The findings are consistent with a greater sympathetic predominance in rural animals, possibly associated with lifestyle and, hypothetically, environmental exposure to pesticides, although confirmation of this exposure was not possible. It is concluded that electrocardiography represents a useful tool in the cardiovascular monitoring of dogs in regions of intense agro-industrial activity.

**Keywords:** Pesticides; sentinel animals; One Health.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1- Produção de cereais, leguminosas e oleaginosas no Brasil (toneladas) no ano de 2022.....                                                                                           | 4  |
| Figura 2 - Mecanismo de ação dos organofosforados. ....                                                                                                                                      | 7  |
| Figura 3 - Estrutura química de piretróides do tipo I (permetrina) e do tipo II (cipermetrina e deltametrina - o círculo indica a presença do componente alfaciano).....                     | 9  |
| Figura 4 - Mecanismo de ação dos piretróides do tipo I e tipo II.....                                                                                                                        | 10 |
| Figura 5 - O sistema de condução especializado do coração. O sistema é composto por fibras musculares cardíacas especializadas, e não por nervos. AV, Atrioventricular; SA, sinoatrial. .... | 14 |
| Figura 6 - Esquematização do potencial de ação cardíaco. ....                                                                                                                                | 17 |
| Figura 7 - Caracterização e estrutura do traçado eletrocardiográfico.....                                                                                                                    | 17 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - Volume de vendas dos principais pesticidas em Goiás em 2024, na unidade de toneladas de ingrediente ativo. ....                                    | 5  |
| Tabela 2 - Média e desvio padrão ( $\pm$ ) dos parâmetros do eletrocardiograma para cães expostos a pesticidas e de cães pertencentes ao grupo controle. .... | 26 |

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

|        |                                                        |
|--------|--------------------------------------------------------|
| 2,4-D  | Ácido 2,4-Diclorofenoxiacético                         |
| 3-PBA  | Ácido 3-Fenoxibenzoico                                 |
| ACh    | Acetilcolina                                           |
| AChE   | Acetilcolinesterase                                    |
| ADH    | Hormônio Antidiurético                                 |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária               |
| AST    | Aspartato Aminotransferase                             |
| ATP    | Adenosina Trifosfato                                   |
| AV     | Atrioventricular                                       |
| aVF    | Derivação Unipolar Aumentada do Pé                     |
| aVL    | Derivação Unipolar Aumentada do Braço Esquerdo         |
| aVR    | Derivação Unipolar Aumentada do Braço Direito          |
| BNP    | Peptídeo Natriurético do tipo B                        |
| bpm    | Batimentos por Minuto                                  |
| CEUA   | Comitê de Ética no Uso de Animais                      |
| CES1   | Carboxilesterase 1                                     |
| CES2   | Carboxilesterase 2                                     |
| CK     | Creatina Quinase                                       |
| CK-MB  | Isoenzima Miocárdica da Creatina Quinase               |
| CMs    | Carbamatos                                             |
| CNNs   | Redes Neurais Convolucionais                           |
| CONCEA | Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal |
| CPK    | Creatina Quinase Total                                 |
| cTnI   | Troponina Cardíaca I                                   |
| cTnT   | Troponina Cardíaca T                                   |
| DC     | Débito Cardíaco                                        |
| DDR    | Resposta a Danos no DNA                                |
| DDVP   | Diclorvós                                              |

|           |                                                               |
|-----------|---------------------------------------------------------------|
| DI        | Derivação I (eletrocardiográfica)                             |
| DII       | Derivação II (eletrocardiográfica)                            |
| DIII      | Derivação III (eletrocardiográfica)                           |
| ECG       | Eletrocardiograma / Eletrocardiografia                        |
| EDC       | Desregulador Endócrino                                        |
| EROs      | Espécies Reativas de Oxigênio                                 |
| FC        | Frequência Cardíaca                                           |
| GSH       | Glutationa                                                    |
| IA        | Inteligência Artificial                                       |
| IBAMA     | Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais |
| IBGE      | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística               |
| LDH       | Lactato Desidrogenase                                         |
| LH        | Hormônio Luteinizante                                         |
| ms        | Milissegundos                                                 |
| mV        | Milivolts                                                     |
| myh6      | Cadeia Pesada Da Alfa-Miosina                                 |
| NADPH     | Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato                    |
| Nav       | Canais de Sódio Dependentes de Voltagem                       |
| nppa      | Peptídeo Natriurético Atrial                                  |
| Nrf2      | Fator Nuclear Eritroide 2 relacionado ao Fator 2              |
| NT-proBNP | Pró-hormônio N-terminal do Peptídeo Natriurético tipo B       |
| OPs       | Organofosforados                                              |
| PAM       | Pressão Arterial Média                                        |
| PARA      | Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos   |
| PNA       | Peptídeo Natriurético Atrial                                  |
| PR        | Intervalo PR (eletrocardiográfico)                            |
| PYs       | Piretróides                                                   |
| QRS       | Complexo QRS (eletrocardiográfico)                            |
| QT        | Intervalo QT                                                  |
| QTc       | QT corrigido                                                  |

|        |                                                 |
|--------|-------------------------------------------------|
| RIP1   | Proteína RIP1 (Receptor Interacting Protein 1)  |
| ROS    | Espécies Reativas de Oxigênio                   |
| RPT    | Resistência Periférica Total                    |
| SA     | Sinoatrial                                      |
| SNA    | Sistema Nervoso Autônomo                        |
| STAT3  | Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição 3 |
| ST     | Segmento ST (eletrocardiográfico)               |
| T.I.A. | Toneladas de Ingrediente Ativo                  |
| TCLE   | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido      |
| vmhc   | Cadeia Pesada Da Miosina Ventricular            |
| VS     | Volume Sistólico                                |

## SUMÁRIO

|                                                                         |             |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>AGRADECIMENTOS .....</b>                                             | <b>v</b>    |
| <b>RESUMO .....</b>                                                     | <b>vi</b>   |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                                    | <b>vii</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS.....</b>                                            | <b>viii</b> |
| <b>LISTA DE TABELAS .....</b>                                           | <b>ix</b>   |
| <b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....</b>                             | <b>x</b>    |
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                                               | <b>1</b>    |
| 1.1 Objetivos .....                                                     | 2           |
| 1.1.1 Objetivo Geral.....                                               | 2           |
| 1.1.2 Objetivos Específicos.....                                        | 2           |
| <b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>                                   | <b>2</b>    |
| 2.1 Panorama da agricultura intensiva no Brasil .....                   | 2           |
| 2.2 Classificação e mecanismos de ação dos principais pesticidas .....  | 5           |
| 2.2.1 Histórico do Uso de Agrotóxicos no Brasil .....                   | 5           |
| 2.2.2 Organofosforados.....                                             | 5           |
| 2.2.3 Carbamatos.....                                                   | 7           |
| 2.2.4 Piretróides .....                                                 | 8           |
| 2.2.5 Herbicidas .....                                                  | 11          |
| 2.3 Exposição ambiental de pesticidas aos cães .....                    | 12          |
| 2.4 Fisiologia cardiovascular e fundamentos da eletrocardiografia ..... | 13          |
| 2.4.1 Fisiologia cardiovascular canina .....                            | 13          |
| 2.4.2 Fundamentos do eletrocardiograma .....                            | 15          |
| 2.5. Biomarcadores de lesão cardíaca em intoxicações .....              | 18          |
| 2.6. Fisiopatogenia cardíaca induzida por pesticidas.....               | 20          |
| <b>3. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>                                      | <b>23</b>   |
| <b>4. RESULTADOS .....</b>                                              | <b>25</b>   |
| <b>5. DISCUSSÃO .....</b>                                               | <b>27</b>   |
| <b>6. CONCLUSÕES.....</b>                                               | <b>30</b>   |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>                                  | <b>32</b>   |

## 1. INTRODUÇÃO

A consolidação do Brasil como uma das maiores potências agrícolas do mundo, superando os Estados Unidos na produção e exportação de soja, foi impulsionada pela modernização tecnológica iniciada em meados do século XX com a Revolução Verde. Este processo foi conduzido com aplicação intensiva de inovações que incluíram a mecanização do solo e o uso massivo de defensivos agrícolas para garantir o alto rendimento das monoculturas. Em contrapartida, a persistência desses compostos no solo e nos recursos hídricos gera preocupações crescentes sobre a contaminação ambiental e os riscos de intoxicação para espécies não alvo, evidenciando o fenômeno da biomagnificação ao longo da cadeia alimentar (Spinosa *et al.*, 2020; Rice *et al.*, 2025; Rodrigues *et al.*, 2025).

A toxicidade cardiovascular induzida por pesticidas é um dos efeitos biológicos mais críticos, abrangendo desde distúrbios elétricos até danos estruturais irreversíveis no miocárdio. Evidências recentes apontam que o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial são mecanismos centrais na cardiotoxicidade dessas substâncias, desencadeando processos de necroptose e degeneração celular nos cardiomiócitos. Mesmo praguicidas considerados de baixa toxicidade aguda podem causar alterações eletrofisiológicas, como o prolongamento do intervalo QT, em cenários de exposição crônica (Rodrigues *et al.*, 2025; Utzig & Vieira, 2025; Liang *et al.*, 2026).

Nesse contexto, os cães domésticos assumem um papel fundamental como modelos sentinelas, uma vez que compartilham o mesmo ambiente, fontes de alimento e riscos de exposição dos seres humanos. O monitoramento desses animais em áreas de intensa atividade agrícola permite a detecção de alterações fisiopatológicas que refletem diretamente o nível de contaminação ao qual a população humana local também está sujeita. Entre as ferramentas diagnósticas disponíveis, a eletrocardiografia (ECG) destaca-se por ser um método não invasivo e de alta aplicabilidade clínica para avaliar a atividade elétrica cardíaca, permitindo a identificação de anormalidades estruturais ou de condução antes mesmo da manifestação de sinais clínicos evidentes (Klein, 2020; Spinosa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025).

Baseado nisso, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o perfil eletrocardiográfico de cães residentes em áreas de plantação de soja, comparando os parâmetros obtidos com os de animais não expostos a pesticidas agrícolas, de forma a identificar possíveis alterações subclínicas na condução elétrica cardíaca associadas à exposição ambiental crônica. A realização desse estudo contribui para o avanço do diagnóstico clínico veterinário, subsidia

o desenvolvimento de protocolos de vigilância epidemiológica em animais sentinelas e fortalece a discussão sobre saúde única em regiões de intensa atividade agroindustrial.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Avaliar cães de áreas de plantio de soja quanto aos efeitos da possível exposição a pesticidas, verificando ações cardíacas factíveis e agravos à saúde do animal por meio do exame eletrocardiográfico.

### **1.1.2 Objetivos Específicos**

- Realizar exames eletrocardiográficos sistemáticos em cães de áreas adjacentes à plantação de soja e de cães sem contato com o ambiente rural, visando identificar padrões e desvios cardíacos significativos.
- Comparar os resultados obtidos com os parâmetros eletrocardiográficos estabelecidos para a espécie canina, a fim de detectar alterações fisiopatológicas decorrentes da exposição ambiental.
- Correlacionar as alterações observadas no traçado eletrocardiográfico com dados clínicos, laboratoriais e ambientais, contribuindo para um diagnóstico mais abrangente.
- Investigar a relação entre o grau de exposição ambiental a pesticidas e a frequência de alterações no traçado eletrocardiográfico, visando subsidiar o estabelecimento de parâmetros de vigilância clínica em animais de áreas agrícolas.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Panorama da agricultura intensiva no Brasil**

A inserção da agricultura na história da humanidade está fortemente ligada à necessidade fisiológica do ser humano de adquirir energia para a sua sobrevivência. Em resposta a essa necessidade, a espécie humana percebeu que poderia produzir mais alimento ao plantar sementes e, nesse processo foram adquiridos conhecimentos e habilidades que

colaboraram para a seleção de plantas com maior resistência e produtividade, caracterizando assim o período da Revolução Neolítica. A partir dessa revolução surgiram as primeiras civilizações, visto que o ser humano deixou de ser nômade e passou a se estabelecer geograficamente, sendo o Egito a civilização com maior destaque na evolução da agricultura e irrigação (Basso *et. al*, 2024).

Com o passar dos séculos foram sendo desenvolvidas diversas tecnologias e técnicas para o cultivo agrícola. Na Idade Média surgiram as primeiras semeadeiras, que utilizavam a força de tração humana ou animal, de modo que, posteriormente surgiram as primeiras colhedoras de sementes, o que abriu margem para o desenvolvimento da mecanização do plantio e colheita (Basso *et. al*, 2024). Após a Segunda Guerra, havia uma preocupação com o avanço da fome, visto que a população mundial crescia de forma acelerada. Neste período surgiu um movimento nos Estados Unidos, denominado de Revolução Verde, caracterizado pela contribuição química e tecnológica na produção e uso de insumos agrícolas. Logo, essa revolução se expandiu rapidamente para outros países, aumentando drasticamente a produção de alimentos (Feldens, 2018; Beltran & Klautau, 2020; Carson, 2010).

A América Latina teve um papel essencial na Revolução Verde, sendo o Brasil um país destaque, participando ativamente no desenvolvimento da agricultura em larga escala, por meio de acordos e colaboração técnica e científica com os Estados Unidos. No final do século XIX, houve uma tentativa de introduzir a soja no Brasil, vinda dos Estados Unidos. Inicialmente foram plantadas no estado da Bahia, mas não evoluíram por conta da sensibilidade que a soja tinha com a luz. Logo, no ano de 1908, na região sul do país, foi possível cultivar o grão com êxito (Nehring, 2022; Rice *et. al*, 2025).

Na década de 1960, a Revolução Verde atingiu seu ápice e foram iniciadas pesquisas com cultivares no Brasil, o que alavancou o desenvolvimento agrícola por todo o país. Os pesquisadores brasileiros e norte-americanos acreditavam que a produção de soja seria promissora no país, principalmente em solos degradados por plantações de café anteriores, devido a característica da planta de fixar nitrogênio no solo. A partir disso, o governo também passou a considerar a soja como uma planta com potencial para a produção em larga escala e exportação (Nehring, 2022).

A produção brasileira de cereais saltou de 39,4 milhões de toneladas na safra 1975 para mais de 263,2 milhões de toneladas na safra de 2022 (Figura 1), um crescimento de 495,2% em apenas 40 anos, enquanto a área física plantada cresceu apenas 36,9% no mesmo período. Essa discrepância evidencia o enorme ganho de produtividade obtido, resultado direto do

desenvolvimento tecnológico e da intensificação do uso de insumos agrícolas, incluindo os pesticidas. Atualmente, o Brasil ultrapassou os Estados Unidos como o país que mais produz e exporta soja no mundo, sendo a principal cultura do agronegócio do país e, estima-se que, cerca de 800 milhões de pessoas no mundo são alimentadas com produtos exportados pelo Brasil (Nery, 2023; Contini & Aragão, 2021).



**Figura 1-** Produção de cereais, leguminosas e oleaginosas no Brasil (toneladas) no ano de 2022.

Fonte: Brasil, IBGE (2026).

Com toda essa evolução na produção agrícola, em paralelo, houve um crescimento da dependência de insumos químicos, em especial agrotóxicos. O Brasil vem sendo um dos países que mais utiliza agrotóxicos no mundo e essa posição de liderança reflete não apenas o volume da produção agrícola, mas também as especificidades do clima tropical brasileiro, que favorece a proliferação de pragas, doenças e plantas daninhas durante praticamente o ano inteiro, exigindo aplicações frequentes de defensivos agrícolas (Syngenta, 2022). Nesse sentido, Rossato (2024) traz uma análise abrangente desse percurso histórico, apontando que o modelo produtivo hegemônico no Brasil se consolidou a partir de políticas públicas de incentivo à modernização agrícola baseadas na mecanização e uso de agroquímicos, sem que, em contrapartida, houvesse mecanismos suficientes de controle dos impactos socioambientais decorrentes.

## 2.2 Classificação e mecanismos de ação dos principais pesticidas

### 2.2.1 Histórico do Uso de Agrotóxicos no Brasil

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária identificou, por meio do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), que a contaminação por agrotóxicos é uma realidade em alimentos consumidos cotidianamente pela população brasileira. Das 3.084 amostras analisadas no ciclo de 2024, apenas 791 amostras (25,5%) não constatarem a presença de resíduos, demonstrando que em cerca de 74,4% das amostras apresentavam algum tipo de agrotóxico (Brasil. ANVISA, 2024). Nesse contexto, segundo dados dos relatórios de comercialização de agrotóxicos (Tabela 1), apenas no estado de Goiás, foram registradas vendas superiores a 22.095 toneladas de ingrediente ativo de glifosato, 4.342 toneladas de acefato e 4.217 toneladas de Ácido 2,4-Diclorofenoxiacético (2,4-D) em 2024, evidenciando a magnitude do uso dessas substâncias nas regiões sojicultoras do Brasil Central (Brasil. IBAMA, 2024).

**Tabela 1** - Volume de vendas dos principais pesticidas em Goiás em 2024, na unidade de toneladas de ingrediente ativo.

| Ingrediente Ativo | Classe          | Volume (T. I.A.) |
|-------------------|-----------------|------------------|
| Glifosato         | Herbicida       | 22.095,86        |
| Acefato           | Organofosforado | 4.342,11         |
| 2,4-D             | Herbicida       | 4.217,91         |
| Atrazina          | Herbicida       | 3.534,65         |
| Metomil           | Carbamato       | 1.578,10         |
| Lambda-cialotrina | Piretróide      | 981,97           |
| Clorpirifós       | Organofosforado | 747,34           |
| Bifentrina        | Piretróide      | 602,78           |
| Imidacloprido     | Neonicotinoide  | 569,73           |
| Tiametoxam        | Neonicotinoide  | 352,22           |
| Profenofós        | Organofosforado | 234,04           |
| Malationa         | Organofosforado | 230,17           |
| Cipermetrina      | Piretróide      | 92,80            |
| Zeta-cipermetrina | Piretróide      | 74,13            |
| Alfa-cipermetrina | Piretróide      | 31,37            |
| Permetrina        | Piretróide      | 15,14            |
| Carbaril          | Carbamato       | 0,51             |

Fonte: Brasil. IBAMA (2024).

### 2.2.2 Organofosforados

Os organofosforados (OPs) são uma classe de compostos químicos derivados do ácido fosfórico, amplamente utilizados na agricultura como inseticidas, contribuindo para o aumento

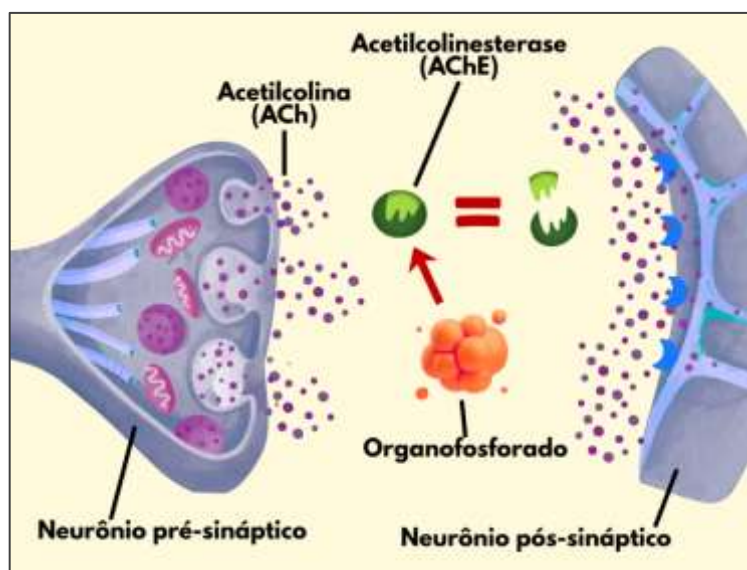
da produtividade e redução de perdas na produção de alimentos. Além da aplicação agrícola, esses compostos também são utilizados no controle doméstico de insetos e vetores de doenças, bem como em programas de saúde pública destinados ao controle de mosquitos transmissores de enfermidades. Historicamente, o objetivo inicial do desenvolvimento desses compostos era para utilizá-los como agentes neurotóxicos, para o uso militar, posteriormente foram adaptados para o uso agrícola (Gordon, 1994; Liang *et al.*, 2026).

A exposição aos organofosforados pode ocorrer no contato no momento de aplicação nas lavouras, por contaminação da água ou alimentos e exposição doméstica decorrente do uso de inseticidas em ambientes residenciais. Devido a alta volatilidade de alguns OPs, ocorre dispersão ambiental desse composto, favorecendo a contaminação de ecossistemas e aumentando o risco de exposição em populações humanas e animais (Spinosa *et al.*, 2020; Utzig & Vieira, 2025; Liang *et al.*, 2026).

Os organofosforados podem ser absorvidos pelo organismo por diferentes vias, incluindo via dérmica, respiratória e gastrointestinal, dependendo do tipo de exposição e das características físico-químicas do composto envolvido. Quando absorvidos, esses compostos podem ser rapidamente distribuídos pelo organismo, atingindo diversos tecidos, incluindo encéfalo, fígado e rins, devido à sua capacidade de atravessar membranas biológicas (Spinosa *et al.*, 2020; Liang *et al.*, 2026).

O mecanismo de ação dos organofosforados baseia-se fundamentalmente na inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), responsável por promover a hidrólise da acetilcolina (ACh) na fenda sináptica (Figura 2). O excesso de ACh causa uma hiperestimulação, tanto nos receptores muscarínicos, quanto nos receptores nicotínicos, causando uma síndrome colinérgica (Klein, 2020; Spinosa *et al.*, 2020; Utzig & Vieira, 2025).

De acordo com Liang *et al.* (2026), além da inibição da acetilcolinesterase, organofosforados como o diclorvós podem induzir estresse oxidativo, através da produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs), causando danos celulares como a peroxidação lipídica, oxidação de proteínas e lesões no DNA. O aumento das espécies reativas de oxigênio também está associado à disfunção das mitocôndrias e à ativação de processos inflamatórios e apoptóticos em diversos tecidos, promovendo a toxicidade sistêmica que é observada na exposição a esses compostos.



**Figura 2** - Mecanismo de ação dos organofosforados.  
Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Os organofosforados sofrem metabolização principalmente no fígado, por meio de enzimas do sistema citocromo P450, gerando tanto a ativação quanto a detoxificação desses compostos. Alguns organofosforados são convertidos em metabólitos ainda mais tóxicos durante o processo de bioativação metabólica, aumentando sua capacidade de inibir a acetilcolinesterase. Em contrapartida, enzimas como esterases plasmáticas e paraoxonases desempenham papel essencial na depuração desses compostos, hidrolisando metabólitos organofosforados e reduzindo sua toxicidade sistêmica (Spinosa *et al.*, 2020; Liao *et al.*, 2025; Liang *et al.*, 2026).

A excreção dos OPs ocorre principalmente por via renal, após sua metabolização para compostos hidrossolúveis. A eficiência da eliminação pode variar entre indivíduos devido a fatores genéticos, diferenças metabólicas e intensidade da exposição ao composto tóxico (Utzig & Vieira, 2025).

### 2.2.3 Carbamatos

Os carbamatos (CMs) pertencem à classe de pesticidas sintéticos derivados do ácido carbâmico, quimicamente constituído por um grupo funcional aminoéster. São amplamente utilizados como inseticidas, herbicidas, fungicidas e nematicidas, sendo empregados tanto na agricultura quanto em ambientes domésticos. Esses compostos foram desenvolvidos como uma alternativa com menor potencial de bioacumulação e persistência ambiental, o que favoreceu sua ampla disseminação no uso agrícola e doméstico. Avaliando os carbamatos, é notório que

eles possuem o mecanismo de ação semelhante ao dos organofosforados, demonstrado na Figura 2, porém com perfil toxicológico distinto, especialmente por sua inibição enzimática ser reversível, já que sofrem hidrólise após um período curto (Spinosa *et al.*, 2020; Liao *et al.*, 2025; Seomoon *et al.*, 2026; Yan *et al.*, 2025).

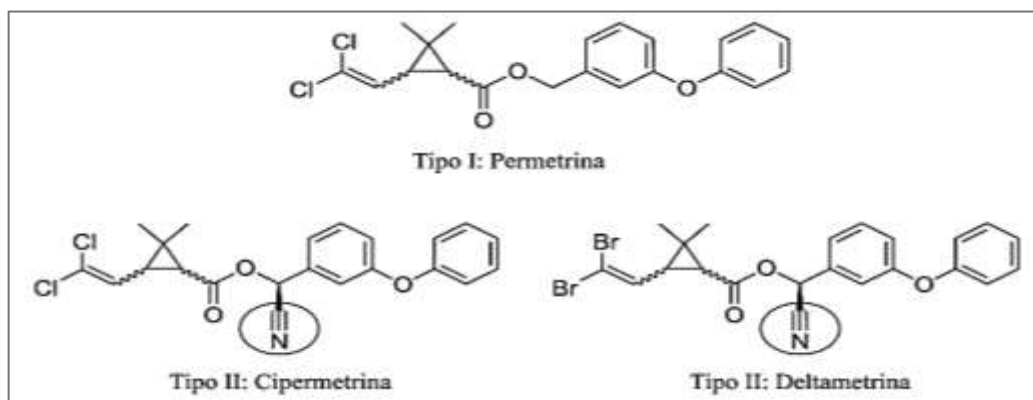
A exposição aos carbamatos pode ocorrer por múltiplas vias, incluindo na forma respiratória, oral e tópica. Devido à sua natureza lipofílica, os CMs são rapidamente absorvidos pelo organismo, se distribuindo de forma ampla para os tecidos. Os CMs atuam principalmente no sistema nervoso, ligando-se no sítio ativo da AChE e inibindo a mesma, impedindo que ocorra a hidrólise da ACh. Em consequência dessa inibição, ocorre o acúmulo de acetilcolina nas fendas sinápticas, causando uma hiperestimulação contínua dos receptores colinérgicos, resultando na síndrome colinérgica. Há evidências que sugerem que os carbamatos também podem inibir as carboxilesterases (CES1 e CES2), interferindo no metabolismo de lipídios e contribuindo para o estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e danos em múltiplos órgãos (Gordon, 1994; Liao *et al.*, 2025; Su *et al.*, 2025; Zhu *et al.*, 2025; Seomoon *et al.*, 2026; Yan *et al.*, 2025).

O processo metabólico dos carbamatos é complexo e ocorre em várias etapas no organismo humano, ocorrendo predominantemente no fígado. Inicialmente, os compostos sofrem hidrólise por esterases hepáticas, especificamente carboxilesterases e outras colinesterases, o que resulta em metabólitos com toxicidade reduzida ou nula. Posteriormente, alguns desses produtos metabólicos passam por processos de oxidação mediada por enzimas do complexo citocromo P450. Na fase final, os metabólitos são conjugados com ácido glicurônico ou sulfato por meio da ação de transferases específicas, que logo são eliminados pela urina, embora uma parcela dos metabólitos também possa ser detectada nas fezes (Spinosa *et al.*, 2020; Liao *et al.*, 2025).

#### **2.2.4 Piretróides**

Os piretróides (PYs) são compostos químicos sintéticos derivados artificialmente das piretrinas naturais e integram uma classe de inseticidas amplamente utilizada. Eles representam uma evolução tecnológica em relação aos extratos naturais, apresentando maior estabilidade e eficácia no controle de pragas. Quimicamente, são classificados em dois grupos principais: os piretróides do Tipo I, que não possuem o componente alfaciano em sua estrutura como a permetrina, tetrametrina, e os do Tipo II que possuem esse componente em sua composição,

como a deltametrina e cipermetrina, representados na Figura 3 (Spinosa *et al.*, 2020; Mackei, 2025; Su *et al.*, 2025).



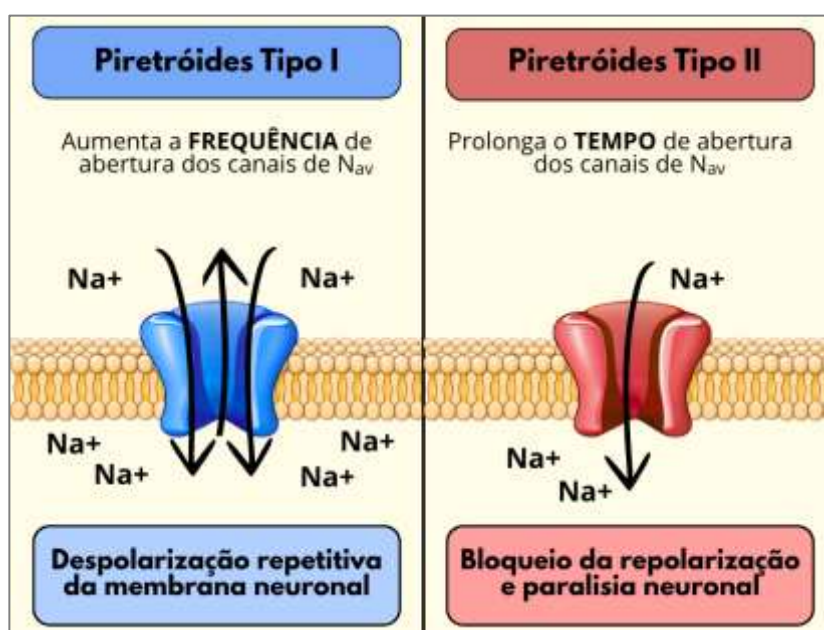
**Figura 3** - Estrutura química de piretróides do tipo I (permetrina) e do tipo II (cipermetrina e deltametrina - o círculo indica a presença do componente alfaciano).

Fonte: Spinosa *et.al.*, (2020).

A aplicação dos piretróides é vasta e diversificada. Eles são empregados no controle de pragas na agricultura, silvicultura, saúde pública e em áreas residenciais. Na saúde pública, são fundamentais na prevenção da malária, no tratamento de piolhos e de sarnas, sendo utilizados em xampus, aerossóis domésticos e no tratamento de roupas para repelir mosquitos e carrapatos. Atualmente, essa classe responde por aproximadamente 20% das vendas globais de pesticidas, consolidando-se como uma das mais utilizadas devido ao seu menor impacto ambiental e segurança relativa para humanos adultos em comparação com organofosforados e carbamatos. Em contrapartida, pelo seu uso exacerbado, a exposição aos PYs é facilitada, seja pela água, alimentos ou ar contaminados, além de serem amplamente detectados no ambiente (Spinosa *et al.*, 2020; Mackei, 2025; Su *et al.*, 2025; Nguyen *et al.*, 2025). De acordo com Nguyen *et.al.* (2025), há uma estimativa de que entre 70% e 80% da população geral dos Estados Unidos possuem metabólitos de piretróides detectáveis no sangue ou na urina, evidenciando uma exposição frequente e contínua.

A toxicidade dos piretróides em mamíferos e aves é baixa, seu mecanismo fisiopatológico central é a modulação dos canais de sódio dependentes de voltagem (Nav) nas membranas neuronais. Os do tipo I atuam aumentando a frequência de aberturas dos canais de sódio, enquanto os do tipo II prolongam o tempo de abertura desses canais, conforme ilustrado na Figura 4. Além disso foram relatadas hipóteses da interação dos PYs com canais de cálcio e a confirmação de que os do tipo II atuam como antagonistas dos receptores benzodiazepínicos.

Esses mecanismos resultam em uma hiperexcitação neuronal e sintomas neurológicos, como convulsões, tremores, salivação, vômito e dispneia. Além disso, a exposição a esses agentes causa um desequilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios, elevando especificamente os níveis de glutamato no cérebro. Analisando em nível celular, os piretróides também podem induzir estresse oxidativo e inibir o complexo mitocondrial I da cadeia de transporte de elétrons, contribuindo para danos em múltiplos órgãos (Spinosa *et al.*, 2020; Mackei, 2025; Su *et al.*, 2025; Andreazza, 2026).



**Figura 4** - Mecanismo de ação dos piretróides do tipo I e tipo II  
Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Os piretróides possuem uma meia-vida metabólica curta no organismo, passando por um processo de biotransformação por meio da ação de enzimas do complexo citocromo P450 monoxigenases e de transferases, que buscam aumentar a polaridade do composto para facilitar sua eliminação. Um metabólito comum e frequentemente monitorado em estudos toxicológicos de diversos piretróides é o ácido 3-fenoxibenzoico (3-PBA). Após serem metabolizados e conjugados, os resíduos dos piretróides são eliminados rapidamente do organismo pela urina, onde metabólitos como o 3-PBA podem ser detectados e utilizados como biomarcadores de exposição recente. Apesar da eliminação ser rápida, a detecção constante desses metabólitos em amostras de urina de crianças e mulheres grávidas demonstra a ampla disseminação desses resíduos no ambiente humano (Mackei, 2025; Su *et al.*, 2025; Nguyen, 2025).

### 2.2.5 Herbicidas

Os herbicidas são compostos químicos ou biológicos desenvolvidos para o manejo e controle de plantas indesejadas e patógenos que ameaçam a produtividade agrícola global. Dentre os herbicidas mais utilizados, destaca-se o glifosato (N-fosfonometilglicina), um composto organofosforado de amplo espectro. Outra classe importante de herbicidas de origem sintética são as triazinas, como a atrazina. A aplicação dos herbicidas é vasta, sendo o glifosato o ingrediente ativo de aproximadamente 60% dos produtos comerciais utilizados na agricultura, silvicultura, aquicultura, bem como em áreas industriais e urbanas. Além disso, novos derivados de pirazolamida têm sido explorados como herbicidas inovadores que visam inibir enzimas específicas das plantas (Chaiyakit *et al.*, 2025; Luo *et al.*, 2025; McHenry *et al.*, 2025; Nardi *et al.*, 2025).

A exposição aos herbicidas ocorre principalmente de forma indireta e ambiental. Compostos como a atrazina e o glifosato são frequentemente detectados em águas superficiais e potáveis, o que torna o consumo de água uma via de exposição contínua. No ambiente de trabalho, agricultores enfrentam exposição ocupacional direta durante a aplicação. Além disso, resíduos desses agentes e seus metabólitos têm sido encontrados no organismo humano, especificamente na urina e no plasma seminal, evidenciando o contato através da cadeia alimentar. Em modelos animais, evidenciou-se que herbicidas podem ser absorvidos e atravessar a barreira placentária, atingindo o sangue do cordão umbilical e tecidos fetais (Chaiyakit *et al.*, 2025; Nardi *et al.*, 2025; Liang *et al.*, 2026; Seomoon *et al.*, 2026).

Embora os herbicidas sejam desenvolvidos para atingir vias metabólicas exclusivas de plantas, como a via do shiquimato, eles induzem uma série de respostas fisiopatológicas secundárias em organismos não-alvo, incluindo os mamíferos. O glifosato induz estresse oxidativo e formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), o que resulta em danos celulares. Estudos em camundongos indicaram que a exposição ao glifosato altera o equilíbrio de aminas biogênicas no cérebro, afetando neurotransmissores e podendo desregular vias moleculares relacionadas à proteína quinase e aos ritmos circadianos. Além disso, o composto é capaz de modular o sistema imunológico através da redução da atividade fagocitária (McHenry *et al.*, 2025; Nardi *et al.*, 2025; Nguyen *et al.*, 2025).

Outro exemplar é a atrazina, que atua como um desregulador endócrino (EDC), interferindo diretamente na sinalização hormonal de mamíferos. Sua fisiopatogenia inclui o prejuízo da função glicolítica em células de Sertoli, comprometendo a espermatogênese e a saúde reprodutiva masculina. A nível celular, a atrazina desencadeia disfunção mitocondrial e

estresse oxidativo em órgãos como cérebro e rins, além de possuir potencial para promover a proliferação de linhagens de células cancerígenas de próstata e ovário por meio da ativação de vias de sinalização como a STAT3 (Chaiyakit *et al.*, 2025; Luo *et al.*, 2025; Nguyen *et al.*, 2025).

### 2.3 Exposição ambiental de pesticidas aos cães

Os cães, especialmente aqueles que vivem em áreas rurais ou adjacentes a monoculturas, estão sujeitos a múltiplas rotas de exposição aos pesticidas presentes no ambiente. A exposição pela pele pode ocorrer pelo contato direto com folhagens tratadas, solo contaminado ou por meio da absorção por produtos de uso tópico, como coleiras inseticidas. Em meio às pulverizações agrícolas, vapores e aerossóis, há a possibilidade de exposição pelo trato respiratório. Tem-se uma estimativa que apenas uma fração dos pesticidas aplicados atinja o alvo, com o restante se dispersando pelo ar. Outra forma de exposição seria por via oral, pelo consumo de alimentos e água contaminada, lambedura de pelos com resíduos ambientais, lambedura de embalagens de agrotóxicos abandonadas indevidamente no campo ou de maneira proposital através de alimentos envenenados (Spinosa *et al.*, 2020; Rossato, 2024; Nardi *et al.*, 2025; Rodrigues *et al.*, 2025; Su *et al.*, 2025; Utzig & Vieira, 2025).

Uma pesquisa realizada por Martins *et al.* (2019) comparou cães de pastoreio que vivem em áreas agrícolas com cães urbanos sedentários, porém o foco desse estudo específico recaiu sobre as adaptações cardiovasculares, demonstrando que cães de trabalho rural desenvolvem hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo, para suportar a carga de trabalho. O principal herbicida de preocupação em centros urbanos é o 2,4-D, utilizado para o tratamento de gramados. Estudos observaram um risco aumentado de desenvolvimento de linfoma maligno em cães urbanos expostos a este herbicida. Nas regiões rurais, a exposição tende a ser mais diversificada, envolvendo organofosforados, carbamatos e piretroides usados tanto na agricultura quanto no controle de ectoparasitas em rebanhos (Spinosa *et al.*, 2020).

A detecção de resíduos de pesticidas em cães, independente da área, é complexa e exige laboratórios especializados. Para a investigação de exposição, os materiais mais utilizados em estudos forenses e clínicos são o sangue, urina e o tecido hepático. Compostos altamente lipossolúveis, como os organoclorados, tendem a se acumular no tecido adiposo dos cães, podendo ser detectados mesmo muito tempo após a exposição. Em exposições a agentes anticolinesterásicos, a medição da atividade da acetilcolinesterase eritrocitária é o método

padrão para monitorar a exposição e a recuperação do animal (Khan, 2018; Spinosa *et al.*, 2020).

Devido à sua proximidade com os seres humanos e ao compartilhamento dos mesmos ambientes, os cães são considerados modelos sentinelas para avaliar os riscos da exposição crônica a contaminantes ambientais. A presença de resíduos de pesticidas em animais domésticos, reflete o nível de contaminação ao qual a população humana local também está exposta, reforçando a importância de vigilância contínua em áreas de intensa atividade agrícola. A literatura aponta que a maioria dos dados disponíveis sobre toxicidade agrícola provém de modelos experimentais com roedores, havendo uma lacuna crítica em dados de biomonitoramento sistemático de animais e humanos em ambientes agrícolas reais para definir limiares de efeito clínico (Rodrigues *et al.*, 2025; Su *et al.*, 2025; Utzig & Vieira, 2025; Liang *et al.*, 2026).

## **2.4 Fisiologia cardiovascular e fundamentos da eletrocardiografia**

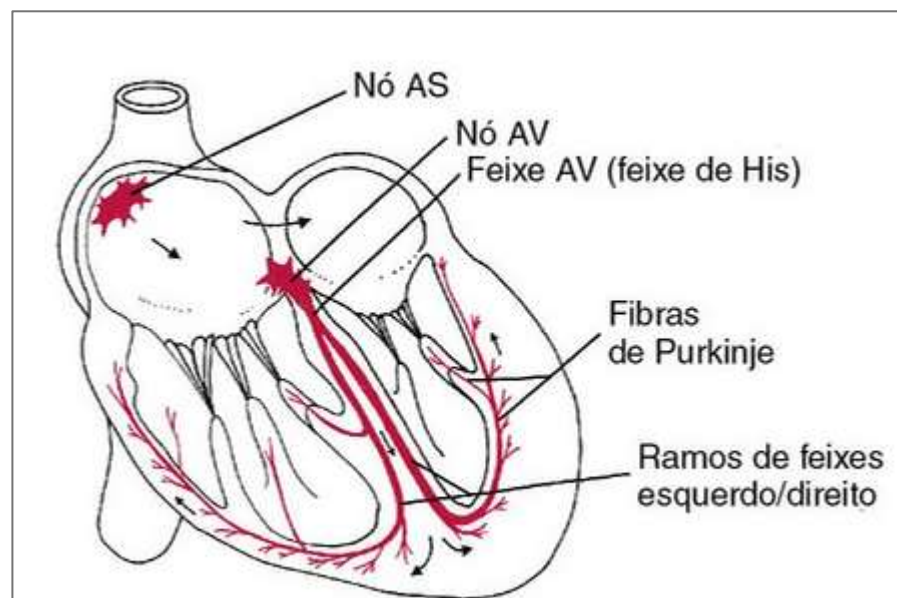
### **2.4.1 Fisiologia cardiovascular canina**

A fisiologia cardiovascular dos cães envolve a integração de mecanismos anatômicos, elétricos e hemodinâmicos, servindo como um modelo robusto para o estudo de doenças humanas devido às semelhanças anatômicas e funcionais entre as espécies. O sistema cardiovascular tem como função primordial permitir a circulação sanguínea para o transporte de nutrientes, oxigênio, hormônios e células de defesa, além de auxiliar na manutenção da homeostase e da temperatura corporal (Rajesh & Umamaheswari, 2017; Klein, 2020; Zhao *et al.*, 2022).

O coração dos cães é uma bomba muscular composta por quatro câmaras, sendo dois átrios e dois ventrículos. Funcionalmente, o lado direito atua como uma bomba de baixa pressão para a circulação pulmonar, enquanto o lado esquerdo serve como uma bomba de alta pressão para a circulação sistêmica. O ventrículo esquerdo é o principal responsável pela força contrátil e consistência do órgão, possuindo uma parede significativamente mais espessa que a do ventrículo direito. A nível microscópico, o miocárdio é formado por cardiomiócitos, células estriadas que contêm miofibrilas organizadas em unidades contráteis chamadas sarcômeros. Diferente do músculo esquelético, as células cardíacas são interconectadas por discos intercalares que contêm junções em fenda, onde o impulso elétrico se propaga rapidamente de célula a célula. A contração é mediada pelo influxo de cálcio extracelular que ativa a liberação

de cálcio do retículo sarcoplasmático (Burggren, 2013; Klein, 2020; Vázquez & González, 2022).

O batimento cardíaco é iniciado espontaneamente em células marca-passo especializadas, localizadas no nó sinoatrial (SA), que determina o ritmo intrínseco do coração (Figura 5). O impulso elétrico percorre os átrios, sofre um retardo fisiológico de 50 a 150 milissegundos no nó atrioventricular (AV) para permitir o enchimento ventricular completo, e segue pelo feixe de His e fibras de Purkinje para despolarizar os ventrículos de forma sincrônica. O potencial de ação cardíaco no cão é notavelmente longo, de 100 a 250 ms, garantindo um período de relaxamento necessário para o enchimento das câmaras entre os batimentos. (Hashimoto *et al.*, 1968; Klein, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025).



**Figura 5** - O sistema de condução especializado do coração. O sistema é composto por fibras musculares cardíacas especializadas, e não por nervos. AV, Atrioventricular; SA, sinoatrial.  
Fonte: Klein (2020).

O desempenho cardíaco é medido pelo Débito Cardíaco (DC), que é o produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume sistólico ou ejetado (VS). Em um cão de grande porte em repouso, o DC é de aproximadamente 2,5 L/min. A pressão arterial média (PAM) é determinada pelo DC multiplicado pela resistência periférica total (RPT). Valores típicos para cães incluem uma pressão sistólica de 120 mmHg e diastólica de 80 mmHg. O ciclo cardíaco canino envolve fases de sístole e diástole. Um achado fisiológico comum e saudável em cães é

a arritmia sinusal respiratória, caracterizada pela variação da frequência cardíaca em sincronia com o ciclo respiratório (Klein, 2020; Wallman *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2025).

O controle fino do sistema cardiovascular é exercido pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), integrado pelo sistema nervoso simpático e parassimpático. O sistema simpático trabalha através da norepinefrina e receptores  $\beta_1$ , aumentando a frequência cardíaca, a contratilidade e a velocidade de condução. O parassimpático age através da acetilcolina e receptores M2 do nervo vago, reduzindo a frequência cardíaca, predominando em estados de repouso e sono. Além desses sistemas, outros dois reflexos são cruciais para a estabilidade momentânea. O reflexo barorreceptor monitora a pressão arterial via seios carotídeos e arco aórtico, ajustando o SNA para neutralizar quedas ou aumentos súbitos de pressão. Já o reflexo do receptor de volume atrial detecta o estiramento das paredes atriais para regular o volume sanguíneo total através da sede e da liberação de hormônios como o antidiurético (ADH) e a renina (Klein, 2020; Brognara *et al.*, 2021; Wallman *et al.*, 2022; Koshman *et al.*, 2024; Utzig & Vieira, 2025).

#### 2.4.2 Fundamentos do eletrocardiograma

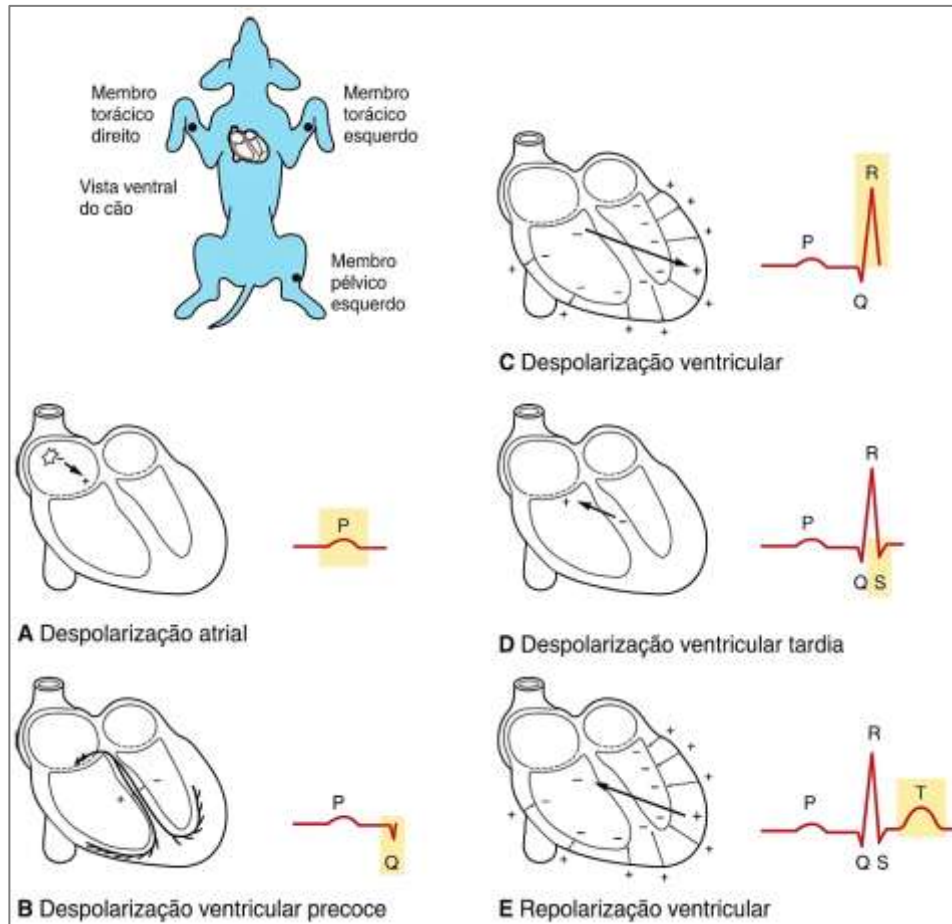
O eletrocardiograma (ECG) é uma ferramenta diagnóstica fundamental e não invasiva que, há mais de um século, vem sendo indispensável para a avaliação da saúde cardíaca. Trata-se de um registro gráfico que mensura a voltagem elétrica produzida pelo coração em função do tempo, permitindo a análise detalhada de distúrbios de condução e arritmias. O funcionamento do ECG baseia-se na detecção de correntes elétricas que se propagam dos cardiomiócitos até a superfície da pele, um conceito explicado pela teoria do volume de condução. O coração atua como um dipolo elétrico, uma estrutura com extremidades de carga positiva e negativa separadas por uma distância. Quando as células cardíacas se despolarizam ou repolarizam, criam diferenças de potencial que são captadas por eletrodos metálicos e traduzidas em ondas características em uma tela ou papel milimetrado (Rajesh & Umamaheswari, 2017; Klein, 2020; Majid *et al.*, 2026; Yisimitila *et al.*, 2026).

Um ciclo cardíaco completo no ECG é composto por ondas, segmentos e intervalos que refletem eventos fisiológicos específicos. Na Figura 6 é possível visualizar todo o potencial de ação cardíaco, onde a onda P representa a despolarização atrial, iniciando-se no nó sinoatrial (SA) e propagando-se por ambos os átrios. O complexo QRS corresponde à despolarização ventricular. Sua morfologia é complexa devido à maior massa muscular dos ventrículos em

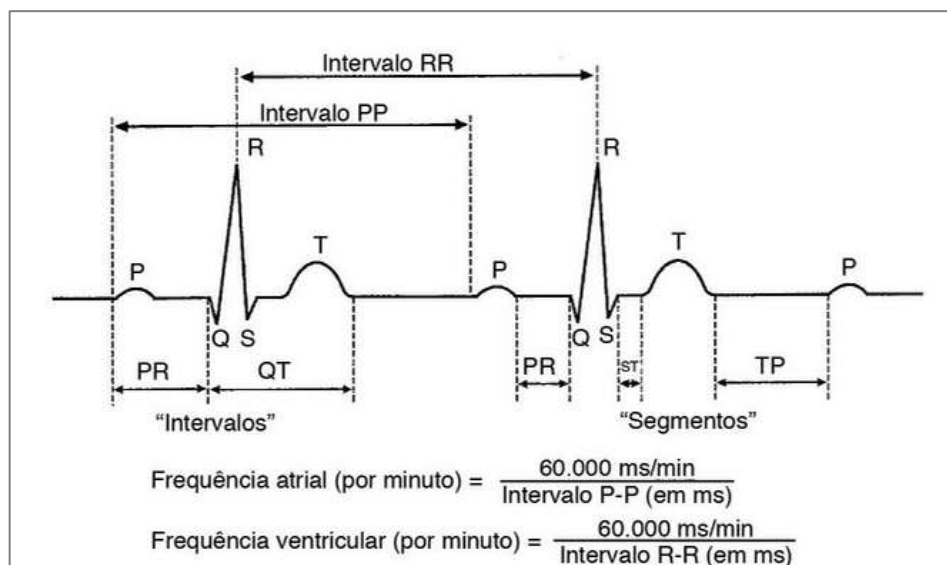
relação aos átrios, sendo a onda R o seu componente mais proeminente e positivo em condições normais. A onda T indica a repolarização ventricular. Pode ser positiva ou negativa dependendo da espécie e da condução individual, mas sua presença é essencial para marcar a recuperação elétrica do músculo cardíaco. A onda U é eventualmente visível após a onda T, embora na maioria das vezes seja ocultada. A linha isoelétrica é o nível de base (0 mV) onde não há fluxo de corrente detectável, desvios desta linha, como no segmento ST, são clinicamente significativos (Rajesh & Umamaheswari, 2017; Klein, 2020; Wang & Sheng, 2026).

Compreendendo todo o ciclo cardíaco do ECG, é possível calcular a funcionalidade do sistema de condução, através da análise do tempo entre esses eventos. O intervalo PR mede o tempo desde o início da despolarização atrial até o início da ventricular, refletindo o retardo fisiológico no nó atrioventricular (AV). O Intervalo QT compreende todo o processo de despolarização e repolarização dos ventrículos. Por ser influenciado pela frequência cardíaca, utiliza-se frequentemente o QT corrigido (QTc), calculado por fórmulas como a de Bazett. As fórmulas da Figura 7 são utilizadas para determinar respectivamente a frequência ventricular e atrial, utilizando os intervalos RR e PP (Rajesh & Umamaheswari, 2017; Klein, 2020; Wallman *et al.*, 2022; Rodrigues *et al.*, 2025; Wang & Sheng, 2026; Yisimitila *et al.*, 2026).

Para um registro padronizado, utilizam-se as derivações de membros (I, II, III, aVR, aVL e aVF), que observam os dipolos elétricos de diferentes ângulos. O Triângulo de Einthoven define a disposição teórica dos eletrodos nos membros torácicos e pélvicos. Na rotina clínica, a Derivação II (DII) é frequentemente a mais analisada por alinhar-se melhor ao eixo elétrico cardíaco normal. A calibração vertical padrão é de 1 mV para cada 10 mm de deflexão, e as velocidades de registro costumam ser de 25 ou 50 mm/s, sendo a maior velocidade útil para detalhar ritmos rápidos (Stern & Ueda, 2019; Klein, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025; Majid *et al.*, 2026; Yisimitila *et al.*, 2026).



**Figura 6 -** Esquemática do potencial de ação cardíaco.  
Fonte: Klein (2020).



**Figura 7 -** Caracterização e estrutura do traçado eletrocardiográfico.  
Fonte: Klein (2020).

A interpretação do ECG exige conhecimento técnico apurado, pois o sinal é suscetível a artefatos, como tremores musculares, interferência de rede elétrica e oscilações da linha de base por respiração. As arritmias são resultados de falhas na formação ou condução do impulso elétrico, como o bloqueio atrioventricular ou marca-passos ectópicos. Além disso há também anormalidades estruturais, voltagens excessivas no complexo QRS podem sugerir hipertrofia ventricular, enquanto voltagens muito baixas podem indicar tamponamento por acúmulo de líquido no pericárdio. A isquemia e infarto são frequentemente identificados por desvios do segmento ST, que ocorrem quando células danificadas não conseguem manter seu potencial de repouso (Stern & Ueda, 2019; Klein, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025; Majid *et al.*, 2026; Yisimitila *et al.*, 2026).

Atualmente, o campo caminha para a automação através da Inteligência Artificial (IA) e redes neurais convolucionais (CNNs), que demonstram alta acurácia na classificação de arritmias e infartos, auxiliando na triagem rápida em ambientes com recursos limitados. Além disso, dispositivos vestíveis (*wearables*) permitem o monitoramento contínuo fora do ambiente hospitalar, gerando grandes volumes de dados para análise preditiva (Majid *et al.*, 2026; Salehi *et al.*, 2026; Yisimitila *et al.*, 2026).

Recentemente foi publicado um estudo de Rodrigues *et al.* (2025), que afirma que a avaliação eletrocardiográfica (ECG) em cães expostos a pesticidas na literatura científica apresenta-se de forma fragmentada, concentrando-se predominantemente em relatos de intoxicações agudas ou em estudos de segurança de produtos terapêuticos específicos, o que fundamenta a existência de uma lacuna científica sobre os efeitos de exposições crônicas e ambientais. Esse estudo avaliou a exposição crônica de cães a coleiras de deltametrina a 4% por um período de oito meses, porém não foram observadas alterações significativas no traçado eletrocardiográfico. O ritmo sinusal e a arritmia sinusal respiratória permaneceram dentro dos padrões fisiológicos. Porém os próprios autores destacaram que, embora a dose terapêutica tenha se mostrado segura, há necessidade de estudos com maior tempo de exposição e o uso de monitoramento Holter para uma análise diária mais precisa e detalhada dos parâmetros eletrocardiográficos sob influência de pesticidas.

## **2.5. Biomarcadores de lesão cardíaca em intoxicações**

A utilização de biomarcadores de lesão cardíaca é uma ferramenta essencial na medicina veterinária e na toxicologia experimental para a detecção precoce de danos ao

miocárdio, muitas vezes antes mesmo de alterações ecocardiográficas ou eletrocardiográficas se tornarem evidentes. As troponinas são atualmente consideradas o padrão-ouro para a detecção de injúria miocárdica devido à sua alta especificidade tecidual. As troponinas I (cTnI) e T (cTnT) são proteínas intracelulares ligadas ao esqueleto de actina nos cardiomiócitos. Sob condições fisiológicas, seus níveis circulantes são baixos ou indetectáveis, porém quando ocorre dano à membrana celular por toxinas, isquemia ou inflamação, elas extravasam para o citosol e espaço intersticial, atingindo a circulação sanguínea (Klein, 2020; Locquet *et al.*, 2020; Koshman *et al.*, 2024). Nos estudos realizados por Koshman *et al.* (2024) com inibidores de quinase em cães, observou-se que a degeneração e necrose do músculo papilar estavam diretamente correlacionadas com aumentos significativos de cTnI no soro. Os picos de liberação após uma dose tóxica geralmente ocorrem entre 4 a 8 horas, retornando aos valores basais em 24 horas, o que exige uma estratégia de coleta precisa.

Outros marcadores são os peptídeos natriuréticos, que indicam um estresse hemodinâmico. O Peptídeo Natriurético do tipo B (BNP) faz parte de uma família de peptídeos natriuréticos que inclui o Peptídeo Natriurético Atrial (PNA). Enquanto o BNP é mais associado ao estresse ventricular, o PNA é liberado principalmente pelas células dos átrios em resposta ao aumento da pressão arterial e do volume sanguíneo, atuando para reduzir a retenção de sódio e promover a vasodilatação. O NT-proBNP é o pró-hormônio do BNP, sendo liberado pelos cardiomiócitos em resposta ao estiramento excessivo das fibras miocárdicas quando sofrem sobrecarga de pressão ou de volume. Esse pró-hormônio é preferido na rotina diagnóstica por possuir uma meia-vida circulante mais longa e maior estabilidade em amostras refrigeradas ou congeladas em comparação ao BNP. Ele é fundamental para diferenciar dispneia de origem cardíaca ou de causas respiratórias primárias, no entanto deve-se ter cautela na interpretação em pacientes com insuficiência renal, pois sua excreção é dependente da função dos rins. Em cães, o NT-proBNP tem sido validado como um marcador eficaz para detectar os vários estágios da cardiomiopatia, com estudos específicos destacando sua precisão em raças como o Doberman Pinscher (Stern & Ueda, 2019; Klein, 2020; Locquet *et al.*, 2020).

Os marcadores enzimáticos tradicionais (CK, CK-MB, LDH e AST) embora amplamente utilizados historicamente, possuem limitações em termos de especificidade orgânica em comparação às troponinas. A creatina quinase (CK) e sua isoenzima miocárdica (CK-MB) elevam-se em casos de danos musculares severos. Em intoxicações por agrotóxicos como o Diclorvós (DDVP), o aumento da CK e da LDH acompanha a necroptose cardíaca e o estresse oxidativo. O lactato desidrogenase (LDH) e AST são frequentemente citados como

marcadores secundários de toxicidade sistêmica. No envenenamento escorpiónico e por serpentes (como o gênero *Crotalus*), o aumento de LDH e AST, somado à CK, é indicativo de lesão muscular e potencial cardiotoxicidade (Spinosa *et al.*, 2020; Liang *et al.*, 2026).

De forma mais detalhada, os biomarcadores de lesão podem auxiliar bastante em casos específicos. A exposição crônica aos piretróides não costuma elevar a Troponina I ou outros marcadores de injúria renal e hepática. Em intoxicações agudas, há aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs). Embora cães com doses usuais mantenham ritmo e intervalos normais, compostos específicos como o  $\beta$ -cyfluthrin causam um atraso na repolarização do potencial de ação, o que pode levar a contrações miocárdicas aberrantes e arritmias em contextos de alta exposição. Dos herbicidas o glifosato pode atuar como um inibidor fraco da AChE. No ECG, é possível perceber o prolongamento do intervalo QTc, bloqueios de condução e arritmias. Já o herbicida paraquat tem com biomarcador principal a depleção de glutathione (GSH) hepática e pulmonar devido ao ciclo redox. Os achados no ECG são geralmente taquicardia reflexa e alterações secundárias à hipóxia profunda causada pela fibrose pulmonar progressiva. De forma similar, o uso excessivo de digitálicos ou a ingestão de plantas que contêm glicosídeos cardioativos levam a quadros de bloqueio cardíaco e fibrilação, detectáveis laboratorialmente (Spinosa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025; Zhu *et al.*, 2025; Liang *et al.*, 2026).

É válido ressaltar que os biomarcadores não devem ser analisados isoladamente. O eletrocardiograma (ECG) é vital para detectar arritmias e alterações na condução elétrica que frequentemente precedem ou acompanham a liberação dos marcadores bioquímicos. Além disso, a análise conjunta de ureia e creatinina é necessária, pois a disfunção renal pode elevar artificialmente os níveis de troponinas e NT-proBNP no sangue (Klein, 2020; Locquet *et al.*, 2020; Spinosa *et al.*, 2020; Koshman *et al.*, 2024; Rodrigues *et al.*, 2025).

## **2.6. Fisiopatogenia cardíaca induzida por pesticidas**

A toxicidade cardiovascular induzida por pesticidas é um fenômeno complexo que envolve desde disfunções primárias, onde o agente afeta diretamente o miocárdio ou o sistema de condução, até disfunções secundárias resultantes de falência multissistêmica, estresse oxidativo e desequilíbrio autonômico. Os mecanismos fisiopatológicos variam drasticamente conforme a classe química, mas convergem frequentemente para a interrupção de canais

iônicos, inibição enzimática crítica e danos oxidativos às membranas celulares (Klein, 2020; Spinosa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025; Liang *et al.*, 2026).

A base da fisiopatogenia dos organofosforados e carbamatos é a inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), responsável pela degradação da acetilcolina (ACh) nas sinapses colinérgicas. A superestimulação muscarínica leva à bradicardia acentuada, enquanto a estimulação de gânglios simpáticos e a liberação de catecolaminas pelas adrenais podem induzir taquicardia e hipertensão. Clinicamente, observa-se o prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares polimórficas. Estudos demonstraram que a cardiotoxicidade envolve a necroptose mediada pela proteína RIP1 e alimentada pelo estresse oxidativo mitocondrial e sobrecarga de cálcio intracelular (Laine *et al.*, 1991; Spinosa *et al.*, 2020; Utzig & Vieira, 2025; Liang *et al.*, 2026).

Os piretroides agem primariamente modulando a cinética dos canais de sódio (Na<sup>+</sup>) dependentes de voltagem nas membranas excitáveis. No coração, isso causa um desequilíbrio na função elétrica das membranas. O Tipo I causa disparos repetitivos devido ao aumento do pós-potencial positivo. O Tipo II causa uma despolarização persistente da membrana e atraso na repolarização do potencial de ação, o que predispõe a contrações miocárdicas aberrantes e arritmias. A exposição aos piretróides pode induzir um efeito inotrópico positivo direto e aumentar a liberação de catecolaminas periféricas. Embora coleiras de deltametrina a 4% sejam seguras em doses crônicas baixas, doses tóxicas elevadas ativam vias apoptóticas e geram espécies reativas de oxigênio (EROs) no tecido cardíaco (Spinosa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025).

O Paraquat é o representante mais tóxico dos herbicidas bupiridílicos, acumulando-se preferencialmente nos pulmões, mas afetando severamente o sistema circulatório. Sua ação baseia-se em um ciclo redox, onde a enzima NADPH-citocromo P450 redutase reduz o paraquat a um radical livre que, ao reagir com o oxigênio, gera radicais superóxido e outras EROs. Em consequência ocorre a peroxidação lipídica das membranas celulares, destruindo a integridade dos cardiomiócitos. A falência cardíaca é frequentemente secundária à hipóxia profunda causada pela fibrose pulmonar progressiva, mas também pode ocorrer insuficiência circulatória aguda por dano mitocondrial direto (Spinosa *et al.*, 2020).

Diferente de outros inseticidas, as formamidinas apresentam uma fisiopatogenia cardiovascular que se assemelha à dos anestésicos locais. O clordimeform promove uma depressão miocárdica direta e vasodilatação periférica que independem de inervação

autônômica. Ele atua bloqueando canais de sódio no músculo cardíaco, elevando o limiar de excitação e "silenciando" a atividade elétrica. A intoxicação resulta em hipotensão dose-dependente severa, além de inotropismo e cronotropismo negativos. Em doses letais, ocorre colapso cardiovascular irreversível e parada respiratória simultânea (Lund *et al.*, 1978; Rieger *et al.*, 1981; Klein, 2020; Spinosa *et al.*, 2020).

Dos organofluorados temos o fluoroacetato de sódio como exemplo. O fluoroacetato é biotransformado em fluorocitrato, que inibe a enzima aconitase no ciclo de Krebs. Isso bloqueia o metabolismo oxidativo mitocondrial, impedindo a produção de ATP e causando acúmulo de citrato. Como o coração possui alta demanda energética, o bloqueio do ciclo de Krebs leva rapidamente à falência cardíaca, arritmias marcadas, pulso fraco e fibrilação ventricular terminal. Além disso, o citrato acumulado quelata o cálcio, provocando hipocalcemia severa (Hashimoto *et al.*, 1968; Spinosa *et al.*, 2020).

O glifosato possui sua toxicidade sistêmica considerada baixa, porém em altas doses ou exposições crônicas, ocorrem danos cardíacos significativos através de diversos mecanismos. Acredita-se que o principal mecanismo de ação tóxica do glifosato em mamíferos seja o desacoplamento da fosforilação oxidativa mitocondrial. Esse processo impede a produção eficiente de ATP, essencial para a manutenção das bombas iônicas dependentes de energia nos cardiomiócitos. Apesar de ser um inibidor fraco quando comparado a outros organofosforados, o glifosato e seus produtos de degradação podem inibir a AChE no tecido cardíaco. Isso resulta em um acúmulo de acetilcolina, o que altera a modulação autonômica do coração, podendo causar bradicardia ou outras instabilidades autonômicas. O composto induz a formação excessiva de EROs e inibe as defesas antioxidantes naturais do organismo. O aumento de radicais livres ataca as membranas dos cardiomiócitos por meio da peroxidação lipídica, comprometendo a integridade celular e levando à degeneração. Clinicamente, a intoxicação grave por glifosato manifesta-se por prolongamento do intervalo QTc, bloqueios de condução elétrica e arritmias cardíacas severas, que podem evoluir para choque vascular e óbito (Spinosa *et al.*, 2020; Dingová *et al.*, 2025; Nardi *et al.*, 2025).

A atrazina pertence à classe química dos triazínicos e é amplamente reconhecida como um potente desregulador endócrino, mas seus efeitos diretos e indiretos sobre o sistema cardiovascular são mediados por vias oxidativas e inflamatórias. A toxicidade da atrazina está intimamente associada ao estresse oxidativo. Ela desregula a via do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), que é o principal regulador da defesa antioxidante celular. A falha nessa via exacerba a lesão oxidativa no miocárdio, comprometendo a integridade do DNA e a

sobrevivência celular. A exposição à atrazina ativa a resposta a danos no DNA (DDR) e modula as vias de sinalização apoptótica. No tecido cardíaco, isso pode resultar em apoptose e perda de miofibras, contribuindo para quadros de miocardite subclínica que podem evoluir para um fenótipo de cardiomiopatia dilatada. Por agir no sistema nervoso central reduzindo a liberação de gonadotrofinas hipotalâmicas e alterando os níveis de hormônio luteinizante (LH) e prolactina, a atrazina cria um ambiente hormonal instável que pode afetar indiretamente o desempenho cardiovascular a longo prazo. A longo prazo, a toxicidade cardíaca pode manifestar-se por arritmias detectáveis em auscultação e alterações funcionais evidenciadas por biomarcadores de estresse miocárdico (Spinosa *et al.*, 2020; Vázquez & González, 2022; Chaiyakit *et al.*, 2025; Nardi *et al.*, 2025).

Diante do exposto, a relevância do presente estudo se fundamenta na junção de múltiplos fatores de risco que colocam os cães residentes de áreas agrícolas em posição de vulnerabilidade toxicológica ainda pouco investigada. A avaliação da integridade do sistema cardiovascular desses animais é uma ferramenta de relevância clínica e epidemiológica, na detecção precoce de cardiotoxicidade subclínica e como indicador indireto do nível de exposição ambiental da população local. Uma vez que os pesticidas apresentam mecanismos fisiopatogênicos cardíacos, a eletrocardiografia surge como ferramenta não invasiva, de baixo custo e alta aplicabilidade clínica para a detecção dessas alterações. Portanto, a ausência de estudos sistematizados que avaliem o perfil eletrocardiográfico de cães cronicamente expostos em regiões sojicultoras do Brasil, demonstra uma lacuna científica relevante, cujo preenchimento pode contribuir tanto para o avanço do diagnóstico clínico veterinário quanto para o fortalecimento das políticas de vigilância ambiental e saúde única.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Aspectos éticos**

O percurso metodológico seguiu critérios rigorosos de ética e bem-estar animal, em conformidade com os princípios do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e a Lei 11.794/2008, sob a aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/PUC-Goiás), protocolo nº 4829170424 (ID 000302). As etapas foram conduzidas conforme o procedimento operacional padrão estabelecido, sendo iniciadas pela realização de anamneses e pelo levantamento do histórico clínico dos cães participantes do estudo, seguidas da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos responsáveis.

### 3.2 Delineamento experimental e coleta de dados

O presente trabalho integra o projeto de pesquisa intitulado "Avaliação dos Efeitos Genotóxicos e Saúde Geral em Cães Expostos a Pesticidas em Áreas de Cultivo de Soja", desenvolvido junto ao Curso de Medicina Veterinária da Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Esse projeto originou subprojetos temáticos conduzidos de forma paralela e complementar, cada um direcionado à avaliação de diferentes aspectos da saúde dos animais expostos ao ambiente agrícola, sendo o presente estudo responsável pela abordagem eletrocardiográfica. O compartilhamento da infraestrutura de coleta, do protocolo de seleção amostral e do acesso ao campo entre os subprojetos vinculados garantiu maior homogeneidade metodológica ao conjunto das investigações, além de ampliar o potencial de análise interdisciplinar dos achados.

Para compor a amostra do estudo, foram avaliados ao todo 22 cães, distribuídos em dois grupos de 11 animais cada (grupo rural e grupo controle). Os animais incluídos em ambos os grupos apresentavam a média de 5 anos de idade, pesavam entre 1,8 e 53kg, pertencentes a diferentes raças. Foram excluídos todos os animais com doenças cardíacas preexistentes ou que faziam o uso de medicamentos que interferem na atividade elétrica cardíaca.

A coleta de dados dos cães do grupo rural foi realizada em 13 de dezembro de 2025, durante visita ao condomínio Recanto da Mata, situado na região rural do município de Bela Vista (GO), distando aproximadamente 20 metros entre o perímetro externo do condomínio e áreas de cultivo de soja. O condomínio apresentava vegetação de porte arbóreo, composta por espécies nativas e frutíferas. A caracterização da exposição aos agroquímicos foi baseada na proximidade geográfica das residências às lavouras de soja, considerando que o município de Bela Vista (GO) possui cultivo intensivo, com uso reconhecido de pesticidas durante o período de plantio. Contudo, vale ressaltar que a exposição dos animais aos agroquímicos constitui hipótese inferida a partir do contexto geográfico, uma vez que não foram obtidos registros específicos sobre os produtos utilizados nas plantações adjacentes.

Os dados do grupo controle foram obtidos por meio dos registros de pacientes da clínica escola da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). Para a seleção dos animais controle, foram considerados como critérios de inclusão a ausência de alterações eletrocardiográficas significativas, admitindo-se apenas variações fisiológicas como ritmo sinusal, arritmias sinusais e taquicardia sinusal, além da ausência de histórico de exposição a pesticidas. Os exames eletrocardiográficos dos cães do grupo controle foram realizados no período de 31 de outubro de 2025 a 25 de fevereiro de 2026.

### 3.3 Exame eletrocardiográfico

Inicialmente, foram realizadas a pesagem e morfometria para subsidiar a interpretação dos dados obtidos no eletrocardiograma. Para a realização do eletrocardiograma, os cães foram posicionados em decúbito lateral direito, com os eletrodos fixados na região dos cotovelos e joelhos. Foram utilizados o monitor multiparamétrico veterinário INmonitor e o eletrocardiógrafo computadorizado INcardio, ambos da marca INpulse, conectados ao software INcardio, que é específico do aparelho para a análise dos traçados, permitindo a avaliação simultânea nas derivações bipolares (DI, DII, DIII) e unipolares (aVR, aVL, aVF). A análise focou na frequência cardíaca, ritmo, duração e amplitude da onda P e complexo QRS, intervalos PR e QT, amplitude do segmento ST e da onda T, além do eixo cardíaco elétrico médio.

### 3.4 Análise estatística

Para a análise estatística, inicialmente foi determinada a normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk, visto que o número de amostras foi inferior a 50. Para a comparação entre os dois grupos, utilizou-se o Teste t de Student para variáveis com distribuição normal e o Teste de Mann-Whitney para variáveis que não atenderam aos pressupostos de normalidade. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ). O programa adotado nas análises supracitada foi o GraphPad Prism® software version 8.0.1.

## 4. RESULTADOS

A análise estatística (Tabela 2) revela alterações significativas (onde  $p < 0,05$ ) em parâmetros fundamentais da condução atrial e do automatismo cardíaco, enquanto os parâmetros ventriculares e de repolarização não apresentaram variações estatisticamente relevantes. A amplitude da onda P foi significativamente maior no grupo rural ( $0,246 \pm 0,080$  mV vs.  $0,173 \pm 0,070$  mV;  $p = 0,033$ ), reforçando a hipótese de maior atividade elétrica atrial. O grupo rural apresentou intervalo PR significativamente mais curto em relação ao controle ( $78,18 \pm 13,81$  ms vs.  $96,00 \pm 17,71$  ms;  $p = 0,018$ ). O encurtamento do PR sugere aumento da velocidade de condução atrioventricular.

O intervalo QTc foi significativamente menor no grupo rural em comparação ao controle ( $184,82 \pm 12,29$  ms vs.  $221,73 \pm 36,83$  ms;  $p = 0,005$ ). Embora o prolongamento do QTc seja classicamente associado a risco arritmico, o encurtamento observado pode refletir uma

adaptação eletrofisiológica compensatória ou diferenças na repolarização ventricular relacionadas ao tônus autonômico alterado de forma crônica. Este achado merece investigação aprofundada em estudos futuros.

Os demais parâmetros (Eixo QRS, Duração de P e QRS, Amplitudes de R, Q, S e T, e Desnível de ST) não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A Amplitude de R tendeu a ser maior no grupo exposto ( $1,401 \pm 0,536$  mV vs.  $1,037 \pm 0,541$  mV;  $p = 0,129$ ), sugerindo uma tendência à maior atividade elétrica ventricular que não alcançou significância, possivelmente em função do tamanho amostral. Em conjunto, os resultados demonstram que os animais residentes em áreas próximas de sojicultura apresentam alterações eletrocardiográficas subclínicas mensuráveis, concentradas principalmente na atividade elétrica atrial (FC, Eixo P, Amplitude de P), na condução atrioventricular (Intervalo PR) e na repolarização ventricular (QTc).

**Tabela 2** - Média e desvio padrão ( $\pm$ ) dos parâmetros do eletrocardiograma para cães expostos a pesticidas e de cães pertencentes ao grupo controle.

| Parâmetro ECG  | Un. | Grupo Rural          | Grupo Controle       | Valor de p |
|----------------|-----|----------------------|----------------------|------------|
| FC média       | bpm | $135,73 \pm 27,42$ a | $113,00 \pm 22,72$ b | 0,0470     |
| Eixo P         | °   | $67,76 \pm 15,25$ a  | $43,73 \pm 22,07$ b  | 0,008      |
| Eixo QRS       | °   | $69,27 \pm 12,48$    | $84,62 \pm 58,19$    | 0,4023     |
| Duração de P   | ms  | $37,64 \pm 4,27$     | $37,64 \pm 3,88$     | 1,0000     |
| Amplitude de P | mV  | $0,246 \pm 0,080$ a  | $0,173 \pm 0,070$ b  | 0,033      |
| Intervalo PR   | ms  | $78,18 \pm 13,81$ a  | $96,00 \pm 17,71$ b  | 0,018      |
| Duração de QRS | ms  | $55,45 \pm 2,70$     | $54,18 \pm 5,10$     | 0,4725     |
| Amplitude de R | mV  | $1,401 \pm 0,536$    | $1,037 \pm 0,541$    | 0,1288     |
| Amplitude de Q | mV  | $-0,337 \pm 0,141$   | $-0,465 \pm 0,341$   | 0,2624     |
| Amplitude de S | mV  | $-0,139 \pm 0,151$   | $-0,150 \pm 0,119$   | 0,8525     |
| Amplitude de T | mV  | $-0,271 \pm 0,302$   | $-0,371 \pm 0,267$   | 0,4204     |
| Desnível de ST | mV  | $-0,062 \pm 0,111$   | $-0,006 \pm 0,035$   | 0,1461     |
| Intervalo QTc  | ms  | $184,82 \pm 12,29$ a | $221,73 \pm 36,83$ b | 0,0050     |

\* Médias seguidas por letras diferentes são estatisticamente diferentes entre si ( $p < 0,05$ ).

## 5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciaram diferenças estatisticamente significativas em cinco parâmetros eletrocardiográficos entre os cães rurais e o grupo controle, sendo eles a frequência cardíaca média, no eixo e amplitude da onda P, no intervalo PR e no intervalo QTc. Não foi possível confirmar a exposição a qualquer agrotóxico específico, nem verificar se efetivamente houve aplicação de pesticidas nas áreas de convivência dos animais. Portanto, as diferenças eletrocardiográficas observadas devem ser interpretadas à luz de múltiplos fatores, incluindo diferenças no estilo de vida, nível de atividade física, condições de manejo e condicionamento cardiovascular dos animais rurais em relação aos animais do grupo controle, provenientes de ambiente urbano.

A frequência cardíaca média foi superior nos cães da zona rural. A taquicardia sinusal observada nesses animais pode ser interpretada a partir de múltiplas perspectivas. Do ponto de vista fisiológico, Klein (2020) destaca que o sistema nervoso simpático modula a frequência cardíaca por meio da norepinefrina e dos receptores  $\beta_1$ , elevando o cronotropismo em estados de maior atividade física ou de estresse. Cães que habitam ambientes rurais com maior liberdade de movimento tendem a apresentar maior tônus simpático basal, especialmente quando submetidos ao estresse do manejo durante o exame eletrocardiográfico.

Corroborando essa perspectiva, Martins *et al.* (2019) demonstraram que cães de pastoreio residentes em áreas rurais desenvolvem adaptações cardiovasculares específicas em resposta ao maior esforço físico a que são cronicamente submetidos. Adicionalmente, é plausível cogitar que, caso esses animais estejam de fato expostos a compostos anticolinesterásicos presentes na região, como organofosforados e carbamatos, poderiam ocorrer efeitos autonômicos sobre o sistema nervoso, com estimulação ganglionar simpática e liberação de catecolaminas adrenais (Spinosa *et al.* (2020; Utzig & Vieira, 2025).

O eixo elétrico da onda P apresentou-se significativamente mais elevado nos cães em relação ao grupo controle ocorrendo ainda de forma simultânea maior amplitude da onda P nesses animais. Em conjunto, esses achados sugerem maior atividade elétrica atrial, com possível alteração na sequência de despolarização dos átrios. Desvios no eixo P podem indicar modificações na origem ou na propagação do impulso sinusal, podendo refletir sobrecarga atrial ou alterações no automatismo do nó sinoatrial (Klein, 2020).

O aumento da amplitude da onda P, por sua vez, é classicamente associado à hipertrofia ou sobrecarga atrial, mas pode igualmente ser expressão de maior atividade elétrica atrial em animais com elevado tônus simpático (Vázquez & González, 2022). A estimulação simpática intensa, independentemente dos fatores associados, eleva a frequência de disparo do nó sinoatrial, o que naturalmente altera os vetores de despolarização atrial e pode justificar tanto o desvio do eixo P quanto o aumento de sua amplitude (Klein, 2020; Spinoso *et al.*, 2020).

O intervalo PR foi mais curto nos cães residentes próximos a plantação de soja quando comparados ao grupo controle. O encurtamento desse intervalo reflete aceleração da condução atrioventricular, compatível com estado de maior predominância simpática, uma vez que a estimulação adrenérgica reduz o retardo fisiológico no nó AV, que normalmente garante o enchimento ventricular completo antes da sístole (Klein, 2020). Embora organofosforados e carbamatos sejam classicamente associados à bradicardia e ao prolongamento do PR por hiperestimulação muscarínica em intoxicações agudas (Spinoso *et al.*, 2020), a exposição crônica subclínica a baixas doses pode desencadear respostas autonômicas compensatórias distintas, com eventual predomínio da estimulação nicotínica sobre os gânglios simpáticos, conforme descrito por Liang *et al.* (2026).

O intervalo QTc ser significativamente menor nos cães rurais merece atenção especial, visto que o prolongamento do QTc é o padrão tipicamente descrito na literatura em contextos de intoxicação por pesticidas anticolinesterásicos e por compostos como o glifosato (Spinoso *et al.*, 2020; Nardi *et al.*, 2025). Em contrapartida, o encurtamento do QTc pode refletir aceleração da repolarização ventricular associada ao estado hiperadrenérgico, pois a estimulação simpática intensa tende a encurtar o intervalo QT pela modificação da cinética de canais iônicos no miocárdio ventricular (Klein, 2020). Nesse sentido, é plausível que o perfil eletrofisiológico dos cães da zona rural com maior tônus simpático basal, resulte em padrão de repolarização mais acelerado, sem que isso represente necessariamente um efeito tóxico direto de pesticidas.

Em consonância a esse cenário, Rodrigues *et al.* (2025) ao avaliarem cães submetidos à exposição crônica controlada a coleiras de deltametrina a 4% por oito meses, não encontraram alterações significativas no traçado eletrocardiográfico. Esses autores observaram que o ritmo sinusal e a arritmia sinusal respiratória permaneceram dentro dos padrões fisiológicos, sugerindo que, em doses terapêuticas, os piretróides não produzem alterações eletrocardiográficas mensuráveis. Esse resultado reforça a hipótese de que as diferenças

observadas no presente estudo possam estar relacionadas a fatores ambientais e de estilo de vida mais amplos, e não necessariamente à cardiotoxicidade direta de pesticidas.

Os demais parâmetros não apresentaram diferença estatística entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Contudo, a literatura experimental corrobora a interpretação destes achados ao demonstrar o potencial cardiotoxico de diversos pesticidas. A exposição ao paraquat em ratos, por exemplo, promove o prolongamento dose-dependente dos intervalos PR, QRS, QT e QTc, além de reduzir a pressão arterial e a contratilidade ventricular. Tais efeitos decorrem da supressão dos transientes de cálcio intracelular e da inibição de canais de potássio dependentes de voltagem (Lin et al., 2021).

Quanto aos organofosforados, a exposição ao clorpirifós está associada ao desequilíbrio autonômico. Em pequenos roedores, há potencialização da resposta taquicárdica por inibição da AChE no tronco encefálico (Rosa et al., 2025). Já em larvas de peixe-zebra, o clorpirifós e a malatona induzem edema pericárdico, bradicardia e suprarregulação de genes de estresse cardíaco, mesmo em doses não letais (Das et al., 2026). Em outro contexto, a fenprotrina (piretroide) causa elevação de marcadores de lesão miocárdica e danos histopatológicos, como hemorragia e deposição de colágeno (Alhegaili et al., 2024). Adicionalmente, a exposição combinada a múltiplos pesticidas e tabaco em coelhos resulta em bradicardia via reflexo de Ashner, sugerindo comprometimento da regulação neurovegetativa (Ashirbekov et al., 2025).

Em síntese, as alterações eletrocardiográficas identificadas nos cães da zona rural, concentradas na atividade elétrica atrial, na condução atrioventricular e no intervalo de repolarização ventricular, são compatíveis com um estado de maior predominância simpática. Esse padrão pode decorrer tanto das condições de vida e da atividade física mais intensa no ambiente rural quanto de uma eventual, porém não confirmada, exposição ambiental a pesticidas. A ausência de dados que atestem a utilização de agrotóxicos nas áreas adjacentes à habitação dos animais representa a principal limitação do presente estudo, impedindo o estabelecimento de relação causal entre os achados eletrocardiográficos e a toxicidade de pesticidas.

Apesar disso, Godoy (2018) realizaram uma análise dos principais pesticidas utilizados pelos sojicultores em diferentes cidades goianas, especialmente das microrregiões de Goiânia e Meia Ponte, incluindo assim o município de Bela Vista de Goiás e regiões limítrofes. Segundo a autora, os produtores locais relataram o uso de 48 pesticidas diferentes utilizados em

plantios de soja, milho, sorgo e feijão. Dentre esses compostos tóxicos, organofosforados, piretroides, carbamatos e herbicidas como o glifosato, foram os mais comumente identificados durante a investigação epidemiológica. É importante ressaltar, que na maioria das propriedades estudadas, em uma mesma propriedade mais de seis pesticidas eram ou já foram utilizados de forma simultânea.

Adicionalmente, esse cenário que fortalece a hipótese de exposição de cães aos pesticidas em áreas de plantações de cultivo, pode também ser reforçado por Neves et al. (2020). Ao realizarem um estudo retrospectivo dos casos de intoxicações por agrotóxicos agrícolas em Goiás, os autores relataram elevada ocorrência de intoxicações de caráter ocupacional e acidental, de modo que os compostos frequentemente detectados ou informados foram glifosato, carbofurano (carbamato), ácido diclorofenoxiacético (herbicida), fipronil e organoclorados.

Por fim, estudos futuros que incluam a dosagem de biomarcadores de exposição, como a mensuração da atividade da acetilcolinesterase eritrocitária e a detecção de metabólitos urinários de pesticidas, são necessários para a confirmação da hipótese central deste trabalho (Spinosa *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2025). Ainda assim, os resultados reforçam a relevância do monitoramento eletrocardiográfico de cães residentes em áreas de intensa atividade agropecuária como estratégia de vigilância em saúde única, dado o papel dos cães como potenciais animais sentinelas para a detecção de contaminantes ambientais que afetam também a saúde humana (Rodrigues *et al.*, 2025; Su *et al.*, 2025; Utzig & Vieira, 2025; Liang *et al.*, 2026).

## 6. CONCLUSÕES

Os objetivos propostos foram alcançados, sendo identificadas diferenças significativas em cinco parâmetros de condução atrial e autonômica, enquanto os parâmetros ventriculares permaneceram sem alterações significativas entre os grupos. Esse conjunto de achados é compatível com um estado de maior predominância simpática nos animais residentes na zona rural, interpretável tanto pelas condições de vida do ambiente rural quanto por eventual influência da exposição crônica a compostos agroquímicos presentes na região.

A principal limitação do estudo residiu na impossibilidade de confirmar a exposição real dos animais a agrotóxicos específicos, dado que não foi possível obter registros dos

produtos utilizados nas lavouras adjacentes, o que impede o estabelecimento de relação causal entre os achados eletrocardiográficos e a cardiotoxicidade de pesticidas. Somam-se a isso o tamanho amostral reduzido, que pode ter limitado a detecção de diferenças em parâmetros com tendência biológica relevante como a amplitude da onda R, e a ausência de dosagem de biomarcadores cardíacos que teriam permitido avaliar a integridade miocárdica de forma complementar ao traçado eletrocardiográfico. Estudos futuros deverão incorporar a mensuração da atividade da acetilcolinesterase eritrocitária, a quantificação de metabólitos urinários de pesticidas e a dosagem de biomarcadores de injúria miocárdica, além do monitoramento eletrocardiográfico contínuo por Holter e de avaliação ecocardiográfica. A inclusão de maior número de animais e de grupos estratificados por grau de proximidade às lavouras possibilitará análises mais robustas sobre a relação dose-efeito.

Conclui-se que cães residentes em áreas de intensa atividade sojicultora apresentam alterações eletrocardiográficas subclínicas mensuráveis, concentradas na função elétrica atrial e no tônus autonômico, que merecem investigação aprofundada. A eletrocardiografia demonstrou ser uma ferramenta não invasiva, de baixo custo e aplicabilidade clínica para o rastreamento dessas alterações, consolidando o cão doméstico como modelo sentinela relevante para a vigilância ambiental em regiões agroindustriais. O presente trabalho contribui para o preenchimento de uma lacuna científica sobre os efeitos cardiovasculares da exposição ambiental crônica a pesticidas em animais de companhia e reforça a importância de políticas de monitoramento integradas no contexto da saúde única.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHEGAILI, A. S.; BAFAIL, D. A.; BAWAHAB, A. A. et al. The interplay of oxidative stress, apoptotic signaling, and impaired mitochondrial function in the pyrethroid-induced cardiac injury: Alleviative role of curcumin-loaded chitosan nanoparticle. **Food and Chemical Toxicology**, v. 194, p. 115095, 2024.

ANDREAZZA, F.; VALBON, W.; TOURTOIS, J. et al. Characterization of the mechanism of action of a re-engineered spider toxin acting on insect voltage-gated sodium channels. **Pestic Biochem Physiol**, v.216, p.106748, 2026.

ASHIRBEKOV, G.; ALSHERIEVA, U.; ESIRGEPOVA, S. et al. The effect of pesticides on the body of animals in the experiment. **Molecular & Cellular Toxicology**, v. 21, p. 821-832, 2025.

BASSO, M. F.; NEVES, M. F.; GROSSI-DE-SA, M. F. Agriculture evolution, sustainability and trends, focusing on Brazilian agribusiness: a review. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v.7, p.1296337, 2024. [Acesso em 04 março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2023.1296337>.

BELTRAN, M. H. R.; KLAUTAU, F. D. CTSA na História: discutindo agrotóxicos à luz da História da Ciência. **Revista da Sociedade Brasileira de Ensino de Química**, v.1, p.e012003, 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA): resultados do ciclo 2024**. Brasília: ANVISA; 2024. [Acesso em 06 de março 2026]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/relatorios-do-programa>.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Levantamento Sistemático da Produção Agrícola: séries históricas**. Rio de Janeiro: IBGE; 2026. [Acesso em 02 de março 2026]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9201-levantamento-sistematico-da-producao-agricola.html?=&t=series-historicas>.

BRASIL. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Relatório de comercialização de agrotóxicos: boletim 2024**. Brasília: IBAMA; 2024. [Acesso em 04 de março 2026]. Disponível em: <https://www.gov.br/ibama/pt-br/assuntos/quimicos-e-biologicos/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#sobreosrelatorios>.

BROGNARA, F.; FELIPPE, I. S. A.; SALGADO, H. C. et al. Autonomic innervation of the carotid body as a determinant of its sensitivity: implications for cardiovascular physiology and pathology. **Cardiovasc Res**, v.117, n.4, p.1015-32, 2021.

BURGGREN, W. W. Cardiovascular Development and Angiogenesis in the Early Vertebrate Embryo. **Cardiovasc Eng Technol**, v.4, n.3, p.234-45, 2013.

CARSON, R. **Primavera silenciosa**. 1. ed. São Paulo: Gaia; 2010.

CHAIYAKIT, M.; PARNPAI, R.; CHO, I. K. Atrazine Induces Reproductive Toxicity in an In Vitro Spermatogenesis (IVS) Model. **Biomedicines**, v.13, n.12, p.2917, 2025.

CONTINI, E.; ARAGÃO, A. **O Agro Brasileiro alimenta 800 milhões de pessoas**. Brasília: Embrapa; 2021.

DAS, I.; ROY, S.; BANERJEE, A. et al. Developmental toxicity of two organophosphate pesticides in Zebrafish embryo: Comparative and combinatorial assessment of neuro- and cardio-toxicity of sub-lethal concentrations of chlorpyrifos and malathion. **Aquatic Toxicology**, v. 291, p. 107704, 2026.

DINGOVÁ, D.; KUČERA, M.; HODBOD, T. et al. Cardiac acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase have distinct localization and function. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v.328, n.3, p.H526-42, 2025.

FELDENS, L. **O homem, a agricultura e a história**. 1. ed. Lajeado: Editora Univates; 2018. 171 p.

GODOY, F. R. Avaliação dos aspectos biológicos associados a exposição por pesticidas em sojicultores de municípios goianos. (Tese). Goiânia: Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Biodiversidade; 2018. [Acesso em 15 abr 2026]. Disponível em: [https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/493/o/TESE\\_Doutorado\\_final-Fernanda\\_R\\_Godoy\\_-\\_PGBB.pdf](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/493/o/TESE_Doutorado_final-Fernanda_R_Godoy_-_PGBB.pdf).

GORDON, C. J. Thermoregulation in laboratory mammals and humans exposed to anticholinesterase agents. **Neurotoxicology and Teratology**, v.16, n.5, p.427-453, 1994.

HASHIMOTO, Y.; NOGUCHI, T.; MORI, T. et al. Some Pharmacologic Properties of a New Fluorine Pesticide, N-Methyl-N-(1-naphthyl) monofluoroacetamide. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.13, p.174-188, 1968.

KHAN, S. A. Differential Diagnosis of Common Acute Toxicologic Versus Nontoxicologic Illness. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, n.2, p.357-365, 2012.

KLEIN, B. G. **Cunningham's textbook of veterinary physiology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier; 2020. ISBN 978-0-323-55227-1.

KOSHMAN, Y. E.; KOHNKEN, R.; LOGAN, M. R. et al. Preclinical cardiovascular safety assessment of pharmacology-toxicology relationship for a set of novel kinase inhibitors. **Toxicological Sciences**, v.198, n.2, p.316-327, 2024. [Acesso em 21 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfae002>.

LAINÉE, P.; ROBINEAU, P.; GUITTIN, P. et al. Mechanisms of Pulmonary Edema Induced by an Organophosphorus Compound in Anesthetized Dogs. **Fundamental and Applied Toxicology**, v.17, p.177-185, 1991.

LEMOES, M.; CÂMARA, V. M.; LIMA, J. S. et al. Intoxicação por agrotóxicos agrícolas no estado de Goiás, Brasil, de 2005-2015: análise dos registros nos sistemas oficiais de informação. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. [Acesso em 15 abr 2026]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/WRmbBWrNHZVgKDbyBNMJjy/abstract/?lang=pt>.

LIANG, Y.; LIU, M.; JIANG, H. et al. Pathophysiological and behavioral consequences of dichlorvos-induced oxidative stress in rodent models: A systematic review of mechanisms and protective strategies. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.310, p.119600, 2026. [Acesso em 06 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.119600>.

LIAO, C.; YI, X.; YANG, Y. et al. Evaluation of the inhibitory effects of carbamate pesticides on human carboxylesterases. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.502, p.117454, 2025. [Acesso em 06 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2024.117454>.

LIN, C. C.; HSU, K. H.; SHIH, C. P. et al. Hemodynamic and electromechanical effects of paraquat in rat heart. **PLoS ONE**, v. 16, n. 4, p. e0234591, 2021.

LOCQUET, L.; HOUELIER, B.; BROECKX, B. J. G. et al. Transthoracic echocardiography and cardiac biomarkers in healthy captive male and female squirrel monkeys (*Saimiri* spp.). **BMC Vet Res**, v.16, p.217, 2020. [Acesso em 21 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02406-3>.

LUND, A. E.; SHANKLAND, D. L.; CHINN, C. et al. Similar Cardiovascular Toxicity of the Pesticide Chlordimeform and Lidocaine. **Toxicol Appl Pharmacol**, v.44, p.357-365, 1978. [Acesso em 21 de março 2026]. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(78\)90196-4](https://doi.org/10.1016/0041-008X(78)90196-4).

LUO, B.; HU, Y.; WU, Y. et al. Comprehensive Overview of Pyrazole Amide Derivatives as Novel Pesticides for Crop Protection and Pest Management. **J Agric Food Chem**, v.73, p.30582-30600, 2025. [Acesso em 15 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c06236>.

MACKEL, M.; HUBER, F.; OLÁH, B. et al. Redox metabolic disruptions in the honey bee brain following acute exposure to the pyrethroid deltamethrin. **Sci Rep**, v.15, p.28322, 2025. [Acesso em 15 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-14089-7>.

MAJID, M. D.; ANWAR, M.; BILAL, S. F. et al. A hybrid learning framework for automated multiclass electrocardiogram classification with SimCardioNet. **Sci Rep**, v.16, p.7621, 2026. [Acesso em 21 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-36932-1>.

MARTINS, R. C.; PASCON, J. P. E.; BÉLTRAN, K. G. et al. Left Ventricular Adaptations in Herding Dogs. **Acta Sci Vet**, v.47, p.1649, 2019. [Acesso em 17 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.89437>.

MCHENRY, L. C.; SCHÜRCH, R.; COUNCIL-TROCHE, M. et al. Sublethal glyphosate exposure reduces honey bee foraging and alters the balance of biogenic amines in the brain. **J Exp Biol**, v.228, p.jeb250124, 2025. [Acesso em 15 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1242/jeb.250124>.

NARDI, A.; VIVANI, V.; BENEDETTI, M. et al. Cellular targets of glyphosate, AMPA and their mixture in *Mytilus galloprovincialis*: Mechanisms of action and long-lasting effects. **J Hazard Mater**, v.496, p.139180, 2025. [Acesso em 15 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.139180>.

NEHRING, R. The Brazilian Green Revolution. **Polit Geogr**, v.95, p.102574, 2022. Acesso em 04 de março 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.polgeo.2021.102574>.

NERY, C. LSPA: há 50 anos contando a história da agricultura brasileira. **Agência de Notícias do IBGE** [online] 2023. [Acesso em 04 de março 2026]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/36661-lspa-ha-50-anos-contando-a-historia-da-agricultura-brasileira>.

NGUYEN, J. H.; CURTIS, M. A.; IMAMI, A. S. et al. Developmental pyrethroid exposure disrupts molecular pathways for MAP kinase and circadian rhythms in mouse brain. **Physiological Genomics**, v.57, p.240-253, 2025.

RAJESH, P.; UMAMAHESWARI, K. Coherence analysis between Heart and Brain of healthy and unhealthy subjects. In: International Conference on Intelligent Systems and Control (ISCO), 11., 2017, Vijayawada. **Anais... IEEE**; 2017. p.351-356.

RICE, R.; SANTOS, A. D.; BRYANT, S. From green revolution to green technology: the unintended consequences of Brazil's ethanol program. **Canadian Journal of Latin American and Caribbean Studies**, v.50, n.2, p.236-257, 2025.

RIEGER, J. A.; ROBINSON, C. P.; COX, P. et al. Cardiovascular Actions and Interactions of Chlordimeform in the Dog. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v.27, p.707-715, 1981.

RODRIGUES, L. T. P.; QUALHATO, A. F.; SPRÍCIGO, C. V. M. et al. Evaluation of Scalibor® deltamethrin collar chronic exposure in dogs. **Research in Veterinary Science**, v.183, p.105502, 2025.

ROSA, Y. F. P.; NOÉ, G. G.; MERLO, M. G. O. et al. Chlorpyrifos intermittent exposure enhances cardiovascular but not behavioural responses to contextual fear conditioning in adult rats: Possible involvement of brain oxidative-nitrosative stress. **Behavioural Brain Research**, v. 479, p. 115358, 2025.

ROSSATO, V. B. Da Revolução verde à transformação ecológica: a consolidação do modelo de produção agroalimentar no Brasil e o papel das políticas públicas. (Dissertação). Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2024.

SALEHI, A.; GOUDARZI, H. R.; HEYDARIAN, A. Quantum Angle-distance kernel for ECG classification and anomaly detection: a quantum-inspired framework for biomedical signal analysis. **BioData Mining**, v.19, n.14, 2026. [Acesso em 21 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13040-026-00519-3>.

SEOMOON, K.; LEE, H.; HONG, T. et al. Multi-organ toxicity via oxidative stress and disrupting mitochondrial plasticity induced by bendiocarb in zebrafish. **Redox Biology**, v.89, p.104001, 2026.

SPINOSA, H. S. et al. (Eds.). **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 2. ed. Barueri: Manole; 2020.

STERN, J. A.; UEDA, Y. Inherited cardiomyopathies in veterinary medicine. **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**, v.471, p.745-753, 2019.

SU, M.; ZHANG, Y.; FENG, Z. et al. Permethrin induces epileptic susceptibility via activation of Na<sup>+</sup> channels and rise in glutamate. **Communications Biology**, v.8, p.1644, 2025.

SYNGENTA. O Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos do mundo. **Syngenta Brasil** [online], 2022. [Acesso em 04 de março 2026]. Disponível em: <https://www.syngenta.com.br/o-brasil-e-o-maior-consumidor-de-agrotoxicos-do-mundo>.

UTZIG, I. L. J.; VIEIRA, B. T. Relato de caso: protocolo de atropinização em intoxicação por organofosforado em cão (*Canis lupus familiaris*). **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, Cascavel, v.8, n.1, 2025.

VÁZQUEZ, D. M. P.; GONZÁLEZ, A. J. S. **Cardiologia clínica de cães e gatos**. São Paulo: MedVet; 2022.

WALLMAN, M.; BORGHARDT, J. M.; MARTEL, E. et al. An integrative pharmacokinetic-cardiovascular physiology modelling approach based on in vivo dog studies including five reference compounds. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v.115, p.107171, 2022.

WANG, L.; SHENG, S. Challenges in ECG learning: a questionnaire analysis of medical students. **BMC Medical Education**, v.26, p.16, 2026.

YAN, D.; GHADERI, R.; HE, J. et al. Recent Advances in Nematicides and Their Modes of Action. **Agriculture**, v.16, p.21, 2026.

YISIMITILA, T.; WANG, C.; HOU, M. et al. Bridging clinical knowledge and AI: an interpretable transformer framework for ECG diagnosis. **npj Digital Medicine**, v.9, p.41, 2026.

ZHAO, H.; LIU, E.; ZHANG, Y. Q. et al. Dog models of human atherosclerotic cardiovascular diseases. **Mammalian Genome**, v.34, p.262-269, 2023.

ZHU, R.; LIU, Y.; MA, Y. et al. Simplified assessment of acetylcholinesterase inhibition by environmental organophosphorus pesticides. **Chemico-Biological Interactions** [online] v.421, p.111722, 2025. [Acesso em 15 de março 2026]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chembioint.2024.111722>.

## TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE PUBLICAÇÃO DE PRODUÇÃO ACADÊMICA

O(A) estudante Luiz Phillippe Abrão Vargas  
do curso de Medicina Veterinária, matrícula 20132013 001051,  
telefone: 62 99153 3154, e-mail luizphillipeabrazvargas@gmail.com,  
na qualidade de titular dos direitos autorais, em consonância com a Lei no 9.610/98 (Lei  
dos Direitos do autor), autoriza a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás)  
a disponibilizar o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado  
Avaliação eletrocardiográfica de cães residentes em áreas  
adjacentes à plantação de soja.

gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, por 5 (cinco) anos, conforme  
permissões do documento, em meio eletrônico, na rede mundial de computadores, no  
formato especificado (Texto (PDF); Imagem (GIF ou JPEG); Som (WAVE, MPEG,  
AIFF, SNS); Vídeo (MPEG, MWV, AVI, QT); outros, específicos da área; para fins de  
leitura e/ou impressão pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada  
nos cursos de graduação da PUC Goiás.

Goiânia, 16 de Maio de 2016.

Assinatura do(s): autor(es): 

Nome completo do autor: Luiz Phillippe Abrão Vargas

Assinatura do professor- orientador: 

Nome completo do professor-orientador: Edmarcio de Paula Norante