

## INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA POR AMÔNIA QUATERNÁRIA EM CÃES E GATOS: UMA REVISÃO

SPONTANEOUS QUATERNARY AMMONIUM POISONING IN DOGS AND CATS: A REVIEW

INTOXICACIÓN ESPONTÁNEA POR AMONIO CUATERNARIO EN PERROS Y GATOS: UNA REVISIÓN

Márcio Alan Oliveira Moura<sup>1</sup>  
Ewerton Lourenço Barbosa Favacho<sup>2</sup>  
Valéria Duarte Cerqueira<sup>3</sup>  
Gabriela Riet Correa Rivero<sup>4</sup>  
Flávia de Nazaré Leite Barros<sup>5</sup>  
Pedro Soares Bezerra Júnior<sup>6</sup>

**RESUMO:** Os compostos de amônia quaternária (QACs) são amplamente empregados em formulações farmacêuticas e saneantes, com destaque para o uso do cloreto de benzalcônio (BAC). O uso destas substâncias foi intensificado durante a pandemia de Covid-19. Apesar de sua eficácia antimicrobiana, a exposição a esses compostos pode resultar em efeitos tóxicos relevantes para humanos e animais. No presente trabalho, foram revisados os aspectos clínicos e patológicos da intoxicação acidental aguda por QACs em cães e gatos, incluindo manifestações respiratórias, digestivas e cutâneas, que evidenciam a complexidade dos mecanismos de toxicidade. A intoxicação por QACs em cães e gatos representa um desafio diagnóstico e terapêutico, exigindo medidas preventivas e aprofundamento de estudos experimentais e clínicos para subsidiar práticas seguras e protocolos eficazes de manejo.

1

**Palavras-chave:** Cloreto benzalcônio. Patologia. Animais domésticos.

**ABSTRACT:** Quaternary ammonium compounds (QACs) are widely used in pharmaceutical and sanitizing formulations, with benzalkonium chloride (BAC) standing out, particularly during the Covid-19 pandemic. Despite their antimicrobial effectiveness, accidental exposure to these compounds can result in significant toxic effects in humans and animals. In the present study, the clinical and pathological aspects of acute QAC poisoning in dogs and cats were described, including respiratory, digestive, and cutaneous manifestations. Reports also indicate reproductive complications and hypersensitivity reactions, highlighting the complexity of the toxicity mechanisms. It is concluded that QAC poisoning in dogs and cats represents a diagnostic and therapeutic challenge, requiring greater awareness, preventive measures, and further experimental and clinical studies to support safe practices and effective management protocols.

**Keywords:** Benzalkonium chloride. Pathology. Domestic animals.

<sup>1</sup> Doutor em Saúde Animal na Amazônia. Universidade Federal do Pará.

<sup>2</sup> Mestrando em Saúde Animal na Amazônia. Universidade Federal do Pará.

<sup>3</sup> Professora Doutora. Universidade Federal do Pará.

<sup>4</sup> Professora Doutora. Universidade Federal do Pará.

<sup>5</sup> Professora Doutora. Universidade Federal do Pará.

<sup>6</sup> Professor Doutor. Universidade Federal do Pará.

**RESUMEN:** Los compuestos de amonio cuaternario (QACs) se emplean ampliamente en formulaciones farmacéuticas y productos desinfectantes, con especial énfasis en el uso del cloruro de benzalconio (BAC). El uso de estas sustancias se intensificó durante la pandemia de COVID-19. A pesar de su eficacia antimicrobiana, la exposición a estos compuestos puede provocar efectos tóxicos relevantes en humanos y animales. En el presente trabajo se revisaron los aspectos clínicos y patológicos de la intoxicación accidental aguda por QACs en perros y gatos, incluidas manifestaciones respiratorias, digestivas y cutáneas, que evidencian la complejidad de los mecanismos de toxicidad. La intoxicación por QACs en perros y gatos representa un desafío diagnóstico y terapéutico, lo que exige la adopción de medidas preventivas y la profundización de estudios experimentales y clínicos para respaldar prácticas seguras y protocolos eficaces de manejo.

**Palabras clave:** Cloruro de benzalconio. Patología. Animales domésticos.

## INTRODUÇÃO

O Brasil abriga uma das maiores populações de cães e gatos domiciliados do mundo (IBGE, 2013). Com a crescente convivência entre humanos e animais, aumenta também a exposição dos pets a riscos ambientais, incluindo a intoxicação por produtos químicos de uso doméstico, como medicamentos, agrotóxicos e produtos de limpeza (Medeiros *et al.*, 2009; Abreu e Silva, 2014). Dentre esses, destacam-se os compostos de amônio quaternário (QACs), amplamente utilizados em formulações farmacêuticas e saneantes, cuja aplicação intensificou-se com a pandemia de Covid-19 (DeLeo *et al.*, 2020; Peyneau *et al.*, 2022).

Os QACs, que possuem carga positiva, interagem com as bicamadas fosfolipídicas carregadas negativamente das membranas celulares, causando alterações na permeabilidade da membrana e a morte celular. Esse mecanismo de ação que está relacionado a sua ação antimicrobiana (Zhang *et al.*, 2015; Camagay *et al.*, 2023). Contudo, seu uso massivo tem gerado preocupações ambientais e sanitárias, devido à presença residual em esgotos, ao impacto em organismos aquáticos e à seleção de microrganismos resistentes (Zhang *et al.*, 2015; Arnold *et al.*, 2023).

Embora considerados de baixa toxicidade nas concentrações indicadas pelos fabricantes, os QACs podem causar efeitos adversos em humanos, sobretudo em exposições crônicas, com relatos de asma, dermatite, conjuntivite e anafilaxia (Purohit *et al.*, 2000; Peyneau *et al.*, 2022). Em animais, também há descrições de intoxicações experimentais, com alterações respiratórias, digestivas, dérmicas e reprodutivas, especialmente em suínos, aves e, mais raramente, em cães (Vogelzang *et al.*, 1997; Melin *et al.*, 2014; Wipond *et al.*, 2023).

O cloreto de benzalcônio (BAC), um dos QACs mais comuns, é relatado como citotóxico para células epiteliais pulmonares, podendo induzir apoptose e metaplasia, além de toxicidade cardíaca (Roncati *et al.*, 2017; Johnson *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2020). Apesar de seu amplo uso, casos de intoxicação acidental por BACs em cães e gatos ainda são escassos na literatura, o que dificulta o reconhecimento clínico e diagnóstico.

Diante disso, este trabalho tem como objetivo revisar os efeitos tóxicos dos compostos de amônio quaternário em animais de companhia, com ênfase no cloreto de benzalcônio, destacando os principais mecanismos de toxicidade, casos de intoxicações acidentais descritos e desafios no diagnóstico e tratamento.

## DESENVOLVIMENTO

### COMPOSTOS QUATERNÁRIOS DE AMÔNIO (QACS): CLASSIFICAÇÃO E APLICAÇÕES

Os QACs têm estrutura molecular composta por um átomo de nitrogênio com carga positiva ligado a quatro cadeias de carbono, associado a um ânion biologicamente estáveis. Estes compostos começaram a ser estudados nas primeiras décadas do século passado e, desde então, vêm sendo empregados como germicidas, veículos farmacológicos, conservantes e produtos de limpeza. O cloreto de benzalcônio é um QAC cuja descoberta e difusão ocorreram a partir da década de 1930 (Peyneau *et al.*, 2022).

A nomenclatura dos compostos de amônio quaternário está relacionada ao tipo de cadeia que se liga ao radical nitrogenado, formando diversos grupos com semelhanças estruturais. O cloreto de benzalcônio é a substância mais conhecida e utilizada do grupo dos benzilalquildimetilamônio (BACs) (Arnold *et al.*, 2023).

### MECANISMO DE AÇÃO

Os compostos de amônio quaternário exercem seu efeito antimicrobiano principalmente por interação com a membrana celular, promovendo desorganização da bicamada lipídica e consequente citólise (Peyneau *et al.*, 2022). Esse mesmo mecanismo, quando em doses elevadas em situações de exposição acidental, também pode desencadear lesões teciduais em animais, manifestando-se principalmente como dermatite irritante de contato em casos de intoxicação aguda.

Nos quadros subletais ou crônicos, a toxicidade está associada a danos mitocondriais, que comprometem a integridade celular e favorecem processos degenerativos (Inácio *et al.*, 2013). Além disso, alguns efeitos adversos parecem estar relacionados a mecanismos imunomediados, incluindo reações de hipersensibilidade envolvendo imunoglobulinas (Peyneau *et al.*, 2022).

As informações sobre absorção, distribuição, metabolização e excreção (ADME) dos QACs ainda são limitadas. Já foi demonstrada sua presença no plasma sanguíneo após exposição por ingestão, inalação ou contato dérmico. Estudos experimentais indicam elevada acumulação de cloreto de benzalcônio no coração, adrenal e pâncreas de ratos até 168 horas após administração intranasal ou endovenosa (Xue *et al.*, 2004). Embora a absorção cutânea a partir do uso de sabonetes antibacterianos seja baixa, essa via não pode ser desconsiderada em casos de intoxicação por desinfetantes (DeLeo *et al.*, 2021). A eliminação ocorre predominantemente pela via hepatobiliar, mas também pelos rins (Arnold *et al.*, 2023).

Estudos recentes têm identificado compostos de amônio quaternário, incluindo o cloreto de benzalcônio, no sangue humano, sugerindo que tais substâncias podem se acumular sistemicamente após exposições repetidas, com eliminação lenta e potencial de bioacumulação (Zheng *et al.*, 2021). Essa persistência reforça a preocupação quanto aos efeitos subcrônicos e crônicos, tanto em humanos quanto em animais de companhia expostos no ambiente doméstico.

## INTOXICAÇÃO ACIDENTAL EM CÃES E GATOS

Os relatos de intoxicação acidental por compostos de amônio quaternário em animais de companhia ainda são escassos (Grier, 1967; Trapani *et al.*, 1982; King *et al.*, 1999; Bates e Edwards, 2015; Wipond *et al.*, 2023; Rubini *et al.*, 2024), apesar da ampla utilização desses produtos e da existência de inúmeros ensaios experimentais em animais de laboratório (Dhillon *et al.*, 1982; Ohnuma *et al.*, 2011; Abdul *et al.*, 2025).

Grier (1967) descreveu seis casos de intoxicação acidental por compostos de amônio quaternário em cães utilizados em pesquisas científicas. A exposição ocorreu devido ao uso de uma solução a 1% do produto em um alimentador automático, o que levou ao desenvolvimento de sinais clínicos compatíveis com intoxicação química. Os animais inicialmente apresentaram hipersalivação e episódios de vômito, seguidos de letargia. Com a progressão do quadro, observaram-se lesões ulcerativas, particularmente localizadas nos coxins plantares. O

tratamento instituído consistiu em banhos com sabão neutro, associados ao uso tópico de pomadas anestésicas e anti-histamínicas, resultando em melhora clínica imediata na maioria dos casos. Entretanto, dois animais evoluíram de forma mais grave. Um deles apresentou depressão e ptose palpebral, sendo submetido à terapia com antibióticos e corticosteroides. O segundo cão manteve-se anorético e com hipersalivação persistente, apresentando ainda múltiplas erosões irregulares na cavidade oral. Para este caso, foi necessária a administração de atropina, além de antibióticos e corticosteroides, até a estabilização do quadro.

Trapani et al. (1982) relataram episódios de intoxicação por compostos de amônio quaternário durante aplicação de produto de limpeza em uma baia onde estavam sete gatas fêmeas. Os principais sinais clínicos incluíram hipersalivação, secreção nasal e ocular, alterações respiratórias e presença de lesões ulcerativas em língua e pele. Na necropsia, os achados mais relevantes envolveram alterações no tegumento e no trato digestório e respiratório, caracterizadas por estomatite e ulcerações na língua, glote, epiglote, palato duro e mole, bem como no esôfago. Os autores também realizaram um estudo experimental em dois felinos, nos quais foram aplicados 0,5 ml do produto concentrado sobre o dorso e 0,25 ml adicionais em cada membro torácico. Dentro de 24 horas após a aplicação, ambos os animais apresentaram rinite serosa, alopecia e ulceração local. Um dos gatos, entretanto, lambendo o produto depositado em uma das patas, evoluiu com anorexia, hipersalivação, estomatite, ulcerações linguais, conjuntivite serosa, desidratação e alterações pulmonares. Após esse período, ambos os animais foram submetidos à lavagem do produto. O gato que não ingeriu a substância apresentou recuperação clínica espontânea, sem necessidade de tratamento. Por outro lado, o animal que ingeriu o produto desenvolveu quadro semelhante ao descrito nos casos espontâneos, com evolução para pneumonia no terceiro dia. Apesar de receber fluidoterapia e antibioticoterapia, foi eutanasiado no quarto dia devido à gravidade do quadro clínico. Na necropsia e no exame histopatológico, esse animal apresentou ulcerações extensas e severas em língua e mucosa oral, além de broncopneumonia.

King et al. (1999) relataram um caso não letal em um cão, caracterizado por dermatite ulcerativa em todos os membros, além de extensas lesões ulcerativas em língua, esôfago e estômago. O tratamento incluiu lavagem das áreas de contato, fluidoterapia, antibióticos, anti-inflamatórios, protetores gástricos e estimuladores da motilidade gástrica, resultando em evolução favorável.

Em gatos, Bates e Edwards (2015) publicaram um estudo retrospectivo abrangendo 242 casos de exposição a BAC em diferentes concentrações e apresentações comerciais, ao longo de um período de 25 anos. Os sinais clínicos mais frequentes incluíram hipersalivação, ulceração de língua, hipertermia, ulceração oral e manifestações respiratórias. O início dos sinais geralmente ocorreu poucas horas após a exposição, variando de minutos até dois dias, e a recuperação levou em média alguns dias, podendo se prolongar por até duas semanas. O tratamento incluiu principalmente antibioticoterapia, fluidoterapia, analgesia e gastroprotetores, associados em alguns casos à descontaminação cutânea e ao uso de corticosteroides. Apesar da alta frequência de ulcerações orais e linguais, poucos animais receberam suporte nutricional por sonda, embora essa seja uma medida importante para prevenir complicações metabólicas. A evolução clínica foi favorável na grande maioria dos casos, com recuperação completa na maioria dos animais, enquanto os óbitos foram raros (3/242) e geralmente associados a manifestações respiratórias graves.

Wipond et al. (2023) descreveram dois casos em que os cães apresentaram lesões erosivas em pele, boca, esôfago e estômago, associadas a congestão e edema pulmonar grave. Apesar do tratamento intensivo com medidas de suporte, os cães foram submetidos à eutanásia devido à gravidade do quadro. Nos achados macroscópicos, observaram-se ulcerações extensas no trato gastrointestinal, consolidação difusa dos pulmões e dermatite necrosante em regiões ventrais e escrotais. O exame histopatológico revelou necrose transmural no tubo digestivo, pneumonia aspirativa com inflamação supurativa, dermatite necrosante associada a vasculite e trombose, bem como degeneração miocárdica acompanhada por focos de miocardite.

Em um relato mais recente, Rubini et al. (2024) descreveram um caso em um gato de quatro meses que apresentou glossite ulcerativa e lesões dérmicas após exposição acidental a um produto de limpeza contendo 5% de BAC. O animal necessitou de hospitalização por 10 dias, mas apresentou recuperação completa em três semanas após o tratamento instituído.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que, embora os compostos de amônio quaternário sejam amplamente utilizados e reconhecidos pela eficácia antimicrobiana, sua toxicidade acidental em animais de companhia representa um risco relevante, ainda pouco descrito na literatura.

A diversidade de sinais clínicos apresentados nos casos de intoxicação espontânea por QACs pode dificultar o diagnóstico correto. A eficácia do tratamento pode envolver

o tempo entre a exposição ao produto e o diagnóstico da intoxicação, o início imediato da terapêutica e a concentração do produto ao que os animais foram expostos.

Considerando o uso intensificado e muitas vezes indiscriminado desses compostos durante a pandemia de Covid-19, torna-se urgente o desenvolvimento de estratégias de vigilância, prevenção e orientação sobre o manuseio seguro de produtos contendo BAC. A possível bioacumulação sistêmica desses compostos reforça a necessidade de aprofundar as investigações sobre seus efeitos de longo prazo também em cães e gatos. Tais medidas são fundamentais para a preservação da saúde animal, humana e ambiental, em consonância com os princípios da abordagem *One Health*.

## REFERÊNCIAS

1. ABDUL, Bello Ayema; ISA, Hamza Ibrahim; SHITTU, Muftau. Haematological and serum biochemical derangements induced by acute exposure to didecyl dimethyl ammonium bromide in *Gallus gallus domesticus*. **Bulletin of the National Research Centre**, v. 49, n. 1, p. 15, 2025.
2. ABREU, Bruno T.; DA SILVA, Denise Aparecida. Drogas relacionadas a casos de intoxicações em cães. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 5, n. 2, p. 71-78, 2014.
3. ARNOLD, William A. et al. Quaternary ammonium compounds: a chemical class of emerging concern. **Environmental Science & Technology**, v. 57, n. 20, p. 7645-7665, 2023.
4. BATES, N.; EDWARDS, N. Benzalkonium chloride exposure in cats: a retrospective analysis of 245 cases reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS). **Veterinary Record**, v. 176, n. 9, p. 229-229, 2015.
5. CAMAGAY, Ana V.; CONNOLLY, Michael K. Quaternary ammonium compound toxicity. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.
6. DELEO, Paul C. et al. Assessment of ecological hazards and environmental fate of disinfectant quaternary ammonium compounds. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 206, p. 111116, 2020.
7. DELEO, Paul C.; TU, Victoria; FULS, Janice. Systemic absorption of benzalkonium chloride after maximal use of a consumer antiseptic wash product. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 124, p. 104978, 2021.
8. DHILLON, A. S.; WINTERFIELD, R. W.; THACKER, H. L. Quaternary ammonium compound toxicity in chickens. **Avian Diseases**, p. 928-931, 1982.
9. GRIER, R. L. Quaternary ammonium compound toxicosis in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 150(9): 984-987, 1967.
10. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br>. Acesso em: 1 out. 2025.

11. INÁCIO, Ângela S. et al. Mitochondrial dysfunction is the focus of quaternary ammonium surfactant toxicity to mammalian epithelial cells. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 57, n. 6, p. 2631-2639, 2013.
12. JOHNSON, Neil F. Pulmonary toxicity of benzalkonium chloride. **Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery**, v. 31, n. 1, p. 1-17, 2018.
13. KIM, Sang-Hoon; AHN, Youngsoo. Anaphylaxis caused by benzalkonium in a nebulizer solution. **Journal of Korean Medical Science**, v. 19, n. 2, p. 289-290, 2004.
14. KIM, Sou Hyun et al. Concentration-and time-dependent effects of benzalkonium chloride in human lung epithelial cells: Necrosis, apoptosis, or epithelial mesenchymal transition. **Toxics**, v. 8, n. 1, p. 17, 2020.
15. KING, William W.; DIAL, Sharon M.; BIVIN, W. Sheldon. Quaternary Ammonium-Induced Cutaneous and Gastrointestinal Mucosal Lesions in a Dog. **Contemporary Topics in Laboratory Animal Science**, v. 38, n. 2, p. 69-73, 1999.
16. MEDEIROS, Renata Jurema et al. Casos de intoxicações exógenas em cães e gatos atendidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense durante o período de 2002 a 2008. **Ciência Rural**, v. 39, n. 7, p. 2105-2110, 2009.
17. MELIN, Vanessa E. et al. Exposure to common quaternary ammonium disinfectants decreases fertility in mice. **Reproductive toxicology**, v. 50, p. 163-170, 2014.
18. OHNUMA, Aya et al. Altered pulmonary defense system in lung injury induced by didecyldimethylammonium chloride in mice. **Inhalation toxicology**, v. 23, n. 8, p. 476-485, 2011.
19. PEYNEAU, Marine et al. Quaternary ammonium compounds in hypersensitivity reactions. **Frontiers in Toxicology**, v. 4, p. 973680, 2022.
20. PUROHIT, A. et al. Quaternary ammonium compounds and occupational asthma. **International archives of occupational and environmental health**, v. 73, n. 6, p. 423-427, 2000.
21. RONCATI, Luca et al. Lethal cardiotoxicity from quaternary ammonium compounds contained in an unguarded household detergent at a psychiatric facility. **Forensic Science International**, v. 278, p. e19-e23, 2017.
22. Rubini, S.; Rubini, R.; Bertocchi, S.; Zordan, S.; Magri, A.; Barsi, F.; et al. A case of severe benzalkonium chloride intoxication in a cat. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 66(1): 18, 2024.
23. TRAPANI, M.; BROOKS, D. L.; TILLMAN, P. C. Quaternary ammonium toxicosis in cats. **Laboratory Animal Science**, 32(5): 520-522, 1982.
24. VOGELZANG, Peter FJ et al. Bronchial hyperresponsiveness and exposure in pig farmers. **International archives of occupational and environmental health**, v. 70, n. 5, p. 327-333, 1997.

25. WIPOND, Marley et al. Fatal exposure to quaternary ammonium disinfectant in 2 dogs. **Journal of Veterinary Emergency & Critical Care**, v. 33, n. 3, 2023.
26. XUE, Yuying et al. Distribution and disposition of benzalkonium chloride following various routes of administration in rats. **Toxicology letters**, v. 148, n. 1-2, p. 113-123, 2004.
27. ZHANG, Chang et al. Quaternary ammonium compounds (QACs): a review on occurrence, fate and toxicity in the environment. **Science of the Total Environment**, v. 518, p. 352-362, 2015.
28. ZHENG, Guomao; WEBSTER, Thomas F.; SALAMOVA, Amina. Quaternary ammonium compounds: bioaccumulation potentials in humans and levels in blood before and during the Covid-19 pandemic. **Environmental science & technology**, v. 55, n. 21, p. 14689-14698, 2021.