

TOXICOSE SUB-AGUDA POR ESTRICNINA EM CANINO - RELATO DE CASO

**SANTOS, Sabrinne Peglow dos¹; COSTA, Rafael Muller da¹; CIMA, Idalini¹;
SAMPAIO JR, Daiser Paulo de Almeida²; SAMPAIO, Luzia Cristina Lencioni³**

¹ Acadêmico de Medicina Veterinária – FV UFPel (bi_peglow@hotmail.com)

¹ Acadêmico de Medicina Veterinária – FV UFPel (rafajangs@hotmail.com)

¹ Acadêmico de Medicina Veterinária – FV UFPel (ida_cima@yahoo.com.br)

² Médico Veterinário Clínica Veterinária Dr Paulo Sampaio (paulosampaio@terra.com.br)

³ Prof^a Departamento de Clínicas Veterinária FV/UFPel (sampaio.cris@gmail.com)

1 INTRODUÇÃO

A estricnina é um alcalóide cristalino, branco, inodoro e extremamente amargo, considerado como droga potencialmente tóxica, sendo responsável por intoxicações super-agudas e agudas em humanos, animais domésticos e animais silvestres. É praticamente insolúvel em água e pouco solúvel em solventes orgânicos, porém na forma de sais apresentam solubilidade moderada. A DL₅₀ varia de acordo com a via de penetração deste veneno, sendo descrito que a DL₅₀ oral em ratos fêmeas varia entre 2,2 e 5,8 mg/kg e em machos entre 6,4 e 14 mg/kg. Em cães a dose tóxica é de 0,75 mg/kg e em gatos 2 mg/kg (SPINOSA et al., 2008). NICHOLSON (2004) cita doses de 0,25mg/kg a 2mg/kg como sendo letais para a maioria dos animais. A DL₅₀ cutânea é superior a 2.000 mg/kg. Foi utilizada durante muitos anos no controle de roedores, assim como na terapia de doenças paralisantes em medicina humana (OSWEILER, 1998; SAMPAIO & GUERRA, 1988). Devido à alta toxicidade e potencial letal foi proibida a comercialização no Brasil. As intoxicações ainda ocorrem atualmente, pois é utilizada como agente de escolha para envenenamentos intencionais de animais de estimação (MELO & SILVA JÚNIOR, 2005). O alcalóide é extraído da planta *Strychnos nux vomica* (SPINOSA et al., 2008) e *S. ignatti* (PETERSON & TALCOTT, 2006). Após a ingestão, este agente tóxico é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, sendo amplamente distribuído nos tecidos. A absorção também pode ocorrer na mucosa nasal ou por exposição cutânea (SPINOSA et al., 2008). Atinge altas concentrações no sangue, fígado e rins, mas não se concentram em tecidos nervosos (BEASLEY, 1999). No sangue são encontrados quantidades mínimas (inferiores a 4ppm). Segundo PETERSON & TALCOTT (2006) o agente é metabolizado no fígado e seus metabólitos são excretados na urina, sendo que até 20% da dose de exposição original pode ser detectada intacta na urina. A estricnina é um antagonista do aminoácido glicina, um importante neurotransmissor de neurônios inibitórios no cérebro e medula espinhal. É o neurotransmissor para as células de Renshaw, que transmitem sinais inibitórios aos neurônios motores circundantes (GUYTON & HALL, 2006) no corno ventral da medula espinhal (BEASLEY, 1999). A estricnina atua especificamente na medula espinhal, bloqueando os receptores de glicina, e por consequência bloqueando a atividade dos neurônios inibitórios das células de Renshaw (SORACI & TAPIA, 2001). Desta forma, os efeitos dos transmissores excitatórios tornam-se exagerados e há hiperexcitação dos neurônios, resultando em severos espasmos musculares tônicos (GUYTON & HALL, 2006). Os sintomas surgem entre 10 minutos a 2 horas após a ingestão do veneno (PETERSON & TALCOTT, 2006; SPINOSA et al., 2008). Agitação, apreensão, ansiedade, aumento da frequência respiratória e sialorréia são os sinais clínicos iniciais. A seguir o paciente pode apresentar ataxia e espasmos musculares, principalmente dos

musculos da face, seguidos de convulsões tônico-clônicas e opistótono. Os sinais são estimulados ou exarcebados por estímulos externos como ruídos, toque ou luz (NICHOLSON, 2004; SPINOSA et al., 2008). Também podem ocorrer midríase, hipertermia e cianose. A morte sobrevém por parada respiratória devido à paralisia do diafragma (SPINOSA et al., 2008). Os sintomas confundem-se com aqueles apresentados no tétano, sendo importante o diagnóstico diferencial. A detecção da estricnina pode ser feita a partir de amostras de soro, plasma ou urina através da cromatografia camada delgada. Amostras de conteúdo gástrico também podem ser enviadas para análise. O tratamento inclui a remoção do veneno *in situ* através de lavagem gástrica, controle das convulsões e fluidoterapia. Recomenda-se combater as convulsões com diazepam na dose de 2,5-20 mg/kg, por via endovenosa. Pode ser usados barbitúricos (pentobarbital, fenobarbital). A dose recomendada por NICHOLSON (2004) e MELO & SILVA JÚNIOR (2005) para o pentobarbital é de 30 mg/kg por via intravenosa até o efeito esperado para controlar as convulsões. A fluidoterapia visa a correção da hipovolemia, prevenção de falência renal, estímulo à diurese, correção da hipertermia e acidose leve a moderada (PETERSON & TALCOTT, 2006).

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Foi atendido no Hospital Veterinário/UFPel, um canino, SRD, macho, 25 kg, sete anos. Segundo o proprietário, o animal vive em uma propriedade rural, e três dias antes do atendimento foi encontrado com um osso “trancado na garganta”, o qual foi removido com um alicate e chave de fenda por funcionários da propriedade. Durante a remoção houve traumatismo e sangramento intenso da cavidade oral. Um dia após o animal não conseguia se alimentar e iniciou marcha rígida. Foi chamado um veterinário, o qual diagnosticou tétano e administrou soro antitetânico 1000UI/kg, dose única. Durante o exame clínico constatamos temperatura corporal 40,5°C, midríase, mucosas congestas, opistótono, taquicardia, taquipnéia, trismo mandibular, rigidez dos membros anteriores e posteriores, hiperestesia e crises tetaniformes (figura 1). A anamnese revelou que o animal não morava na residência do proprietário, e que este pouco podia informar sobre o acontecido. Também relatou que havia outro cão com sintomas idênticos na mesma propriedade. Coletou-se sangue para hemograma e prescreveu-se fluidoterapia a base de ringer com lactato; furosemida, 4 mg/kg via endovenosa; fenobarbital, 20 mg/kg endovenoso e diazepam, 1mg/kg via endovenosa. A diurese foi controlada através de sondagem uretral. Embora a história clínica não revelasse suspeita de intoxicação, a urina coletada foi encaminhada para o Laboratório de Toxicologia para investigação de estricnina através de Cromatografia Camada Delgada (figura 2).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O hemograma revelou leucocitose neutrofílica intensa, compatível com hemograma de stress. O exame comum de urina não detectou alterações significativas. A análise da urina por Cromatografia Camada Delgada resultou positiva para estricnina. Embora a história clínica indicasse lesão recente e já houvesse um diagnóstico para tétano, algumas observações durante a anamnese nos levaram a suspeitar de um quadro tóxico. Segundo MARTINS et al. (2002) o tétano é uma toxinfecção, e não apenas uma infecção. Os sintomas são causados pela absorção de neurotoxinas específicas de tecidos infectados pelo *Clostridium*

tetani. O agente produz três importantes proteínas tóxicas: a tetanolisina que aumenta a necrose tecidual, a tetanospamina que produz a hipertonia e os espasmos musculares; e a toxina não espasmogênica, que promove estímulo do sistema nervoso simpático. Também é chamado de doença dos dez dias, tendo em vista que o período de incubação varia de uma a duas semanas. No caso, o paciente atendido sofreu uma lesão três dias antes do atendimento, o que contraria o descrito na literatura em relação ao período de incubação da doença, tendo em vista que apresentou os primeiros sintomas 24 horas após o trauma. Outro dado importante refere-se à incapacidade de desenvolvimento destes anaeróbios na presença do sangue circulante devido ao seu elevado potencial de oxidação (HARTNAGEL,2001). Como visto no relato deste caso houve sangramento intenso no local da lesão, condição adversa a instalação e multiplicação do *Clostridium tetani*. Os sintomas da intoxicação por estricnina confundem-se com o tétano por sua similaridade, sendo que em ambas as patologias ocorre ação sobre o aminoácido glicina, interferindo na sua ação fisiológica e causando hiperexcitação neuronal (GUYTON & HALL, 2006). Na ausência de métodos diagnósticos de certeza, pode-se realizar um diagnóstico errôneo se levar em conta apenas os sintomas. Em nosso relato foi diagnosticado inicialmente o tétano, provavelmente devido ao quadro clínico apresentado. No entanto, o aparecimento precoce de sintomas e o fato de haver outro animal na propriedade com quadro clínico idêntico ao atendido nos levou a suspeita de uma toxicose. No entanto, embora a literatura relate que a estricnina provoque intoxicações agudas ou super-agudas, no caso relatado o paciente respondeu favoravelmente ao tratamento proposto, com cessação das convulsões após 48 h do atendimento. No entanto, a rigidez muscular e a incapacidade para deglutição persistiu, com emagrecimento acentuado, o que resultou em óbito no 12º dia de tratamento. Acredita-se que este paciente tenha ingerido dose sub-letal da droga, o que permitiu o desenvolvimento do quadro clínico por tempo prolongado.

4 CONCLUSÕES

Os sintomas do tétano confundem-se com àqueles provocados pela estricnina. Independente dos dados da anamnese, somente o exame laboratorial permite um diagnóstico preciso e tratamento correto.



Figura 1 – Opistótono e tetania de membros anteriores e posteriores



Figura 2 – Placa de sílica no interior da cuba de vidro com fase móvel (eluyente)- metanol e amônia (100:1, 5)

5 REFERÊNCIAS

BEASLEY, V. Toxicants that affect the autonomic nervous system. **Veterinary Toxicology International Veterinary Information Service**. Ithaca, NY: 1999. Disponível em <www.ivis.org> Acesso em julho 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology**. 11 ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2006.

HARTNAGEL, O. **Tétano em cão Border Collie**- publicado em A Hora veterinária (ISSN 0101- 9163) Ano 20, nº 120, março/abril 2001.

MARTINS, V.M.V.; MEDEIROS, P.T.; COLOBEL, M.M. **Tétano em Caninos - relato de casos**. Revista de Ciências Agroveterinárias nº 01, ano 1, 2002.

MELO, M.M; SILVA JUNIOR, P.G.P. **Intoxicações e Envenenamentos**. In: RABELO, R.C.; CROWE JR, D.T, Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais- Condutas no Paciente Crítico. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária Ltda, 2005.

NICHOLSON, S. S. **Toxicologia**. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2004, V 1. E. 5. p 375- 381.

OSWEILER, Gary D – **Toxicologia Veterinária**, Porto Alegre, RS , 1º ed, editora Artes Médicas, 1998

PETERSON, M. E.; TALCOTT, P. A. **Small animal Toxicology**. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2006.

SAMPAIO, Daiser P; GUERRA, Milton S – **Receituário Agrônomo**, Rio de Janeiro-RJ , 2º ed, ed Globo, 1988

SORACI, A. L.; TAPIA, M. O. **Intoxicaciones en carnívoros domésticos**. Santa Fé, Argentina: Fondo Editor Dr. Edgardo Segismundo Allignani. 2001.

SPINOSA, H.S.; GORNIAC S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Barueri, SP: Manole, 2008.