



CRISE EPILÉPTICA REATIVA ASSOCIADA AO USO DE TETRACAÍNA TÓPICA EM CÃO: RELATO DE CASO

Larissa Naienne Silva^{1*}, Arthur Duarte Louredo¹, Ana Clara Pimenta de Moura¹, Ana Luísa Lopes¹, Luís Guilherme Lopes Lobo¹, Lucas Wagner Rosa¹ e Andrine Cristiane Soares de Souza²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: larissanaienne18@gmail.com

²Doutoranda em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG - Brasil

INTRODUÇÃO

Distúrbios renais são frequentes na rotina clínica de pequenos animais, levando a consequências como a uremia^{6,8}. O uso de medicações tópicas para amenizar o aspecto e dor das lesões ulcerativas causadas por esse quadro é comum, mas ainda subestimado no que se diz respeito a absorção transmucosa e suas possíveis consequências sistêmicas^{1,5}, como as crises epiléticas reativas, um tipo de crise decorrente de desordens metabólicas ou intoxicações³. O objetivo do presente trabalho é compilar informações que associem a ocorrência de quadros neurológicos em cães e o uso de tetracaína em cães, seus possíveis mecanismos e os cuidados em relação à indicação e uso desse anestésico.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Uma cadela de 11 anos castrada, da raça Pastor Australiano, foi atendida em uma clínica particular com histórico de dor articular progressiva, onde iniciou tratamento com doses espaçadas de anti-inflamatório. Após 3 doses o animal apresentou prostração e anorexia, sendo submetido a exames laboratoriais para investigação do quadro.

O painel bioquímico indicou prejuízo da função renal, acarretando em aumento da ureia e creatinina, produtos nitrogenados do catabolismo das proteínas, caracterizando a condição de azotemia⁶ (Tabela 1).

Tabela 1: Exame laboratorial complementar realizado no dia 24 de julho, relativo a marcadores de função renal. (Fonte: Laboratório BioPet)

	Resultado	Valor de Referência
Creatinina	1,8 mg/dL	0,5 a 1,5 ml/dL
Ureia	408,0 mg/dL	21,0 a 56,0 mg/dL

A uremia pode ser resultante da azotemia prolongada e apresenta toxicidade, interferindo negativamente em outros sistemas do organismo e resultando em sinais clínicos como odor amoniacal, lesão ao epitélio da cavidade oral (Figura 1) e até mesmo sinais neurológicos^{3,6,8}.



Figura 1: Imagem ilustrativa de lesão ulcerativa na mucosa da cavidade oral de cão com uremia submetido a necrópsia. (Fonte: SILVEIRA *et al*, 2015)

Devido às lesões ulcerativas na mucosa oral ocasionadas pelo quadro urêmico, optou-se pelo uso do spray Hexomedine®, um medicamento à base de isetonato de hexamidina e cloridrato de tetracaína, que possui ação anti-inflamatória e analgésica⁴.

No primeiro dia de uso, a cadela apresentou um episódio de crise epilética tônico-clônica generalizada, que durou cerca de 20 segundos. Considerando a piora geral do quadro, alterações bioquímicas e o quadro epilético, os proprietários optaram pela internação do animal para suporte e investigação do quadro.

Nas duas aplicações seguintes do spray, enquanto internado, o animal apresentou novas crises após 2 a 3 minutos do uso do spray, com duração entre 20 e 30 segundos. O padrão entre as crises foi percebido depois do terceiro episódio, não sendo detectado anteriormente devido a presença de diferentes pessoas durante as aplicações nos dias anteriores. Após associação das crises com o spray, o uso foi descontinuado e a última crise aconteceu 4 horas após a última aplicação, durando cerca de 10 segundos. Não houve novas crises após a interrupção do uso do spray até a resolução do caso, cerca de quatro dias depois.

Devido a progressão da injúria renal (Tabelas 2 e 3) com impossibilidade de melhora e de controle da dor do animal, optou-se pela eutanásia do animal.

Tabela 2: Exame laboratorial complementar realizado no dia 27 de julho, relativo a marcadores de função renal. (Fonte: Laboratório BioPet)

	Resultado	Valor de Referência
Creatinina	4,2 mg/dL	0,5 a 1,5 ml/dL
Ureia	392,3 mg/dL	21,0 a 56,0 mg/dL

Tabela 3: Exame laboratorial complementar realizado dia 30 de julho, relativo a marcadores de função renal. (Fonte: Laboratório BioPet)

	Resultado	Valor de Referência
Creatinina	6,7 mg/dL	0,5 a 1,5 ml/dL
Ureia	569,4 mg/dL	21,0 a 56,0 mg/dL

As crises epiléticas são a ocorrência neurológica mais comum na rotina clínica de pequenos animais, necessitando de um diagnóstico preciso para intervenção⁷. Podem ser classificadas em idiopáticas, sintomáticas e reativas³, sendo a última de maior relevância para o caso.

Crises reativas possuem origem extracraniana e são decorrentes de uma ampla gama de distúrbios metabólicos e intoxicações, usualmente sendo revertidas tratando a causa primária³. Por isso, é importante considerar que, no caso em questão, o animal contava com um quadro urêmico que, por si só, já seria suficiente para desencadear uma crise reativa³. No entanto, considerando que as crises começaram após o uso do spray e cessaram após sua interrupção, já com a uremia estabelecida durante todo o período, considera-se uma correlação entre o medicamento e o gatilho das crises.

A bula do spray Hexomedine® traz como efeitos adversos no sistema nervoso: tontura, perturbação sensorial, turvação da consciência, tremor, crise epilética tônico-clônica generalizada, perda de consciência, coma e paralisia respiratória, todos em frequência desconhecida⁴. O principal componente presente no Hexomedine® associado a efeitos no sistema nervoso central (SNC) de cães é o cloridrato de tetracaína^{1,2,4}.

A tetracaína é um anestésico da classe dos ésteres que age bloqueando os canais de sódio voltagem dependentes dos neurônios, impedindo a propagação de potenciais de ação e conseqüentemente da transmissão de impulsos nervosos, resultando em anestesia do local⁹. Entretanto, sugere-se que a ação neurotóxica desse fármaco, em concentrações elevadas, pode induzir crises epiléticas por mecanismos ainda não elucidados¹⁰. As hipóteses incluem inibição dos neurônios gabaérgicos, o bloqueio não seletivo dos canais de sódio, a desregulação nos canais de cálcio e potássio e o desequilíbrio na neurotransmissão glutamatérgica¹⁰.

Um relato de intoxicação por hiperdosagem de tetracaína via mucosa nasal em um humano já demonstrou efeitos colaterais transitórios no sistema nervoso central, como diplopia, tontura e nistagmo horizontal¹, reforçando as consequências subestimadas do fármaco, principalmente quando se trata da via transmucosa⁵.

Estudos demonstram que doses intravenosas de 3 mg/kg de tetracaína aplicadas rapidamente em cães foram desencadeadoras de crise, sugerindo que o alvo primário do medicamento é o sistema nervoso^{2,1}.

XIV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



Interessantemente, as doses convulsivantes foram menores do que as doses intoxicantes para o sistema cardiovascular^{2,1}.

Considerando a via tópica em mucosas, complicações são mais frequentes em comparação a outras vias¹, destacando a importância de cuidado na utilização e do controle comercial que ainda é indiscriminado no Brasil⁵.

Dados sugerem que a tetracaína não é indicada em situações em que há inflamação, já que há aumento do aporte sanguíneo para a região inflamada, alcançando rapidamente a circulação sistêmica¹. Além disso, a principal causa de hiperdosagem por tetracaína, e consequentemente dos efeitos adversos, é a própria característica de rápida absorção transmucosa do fármaco, que não é capaz de ser retardada nem mesmo com adrenalina, sendo outro fator determinante para as concentrações elevadas¹.

A única medida sugerida pela literatura, além da terapia de suporte para os sinais clínicos apresentados, é a de lavar as mucosas com água para evitar mais tempo de contato com o medicamento¹. As medidas em relação as crises epilépticas reativas incluem o próprio tratamento da causa primária das crises e uso de anticonvulsivantes temporariamente, se necessário³.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Toda medicação, independentemente da via de aplicação, deve ser utilizada e indicada com cautela e conhecimento de seus efeitos adversos. O uso de sprays a base de tetracaína deve ser racionalizado e os proprietários de animais conscientizados quanto ao uso popularizado dessa e de outras medicações de uso tópico, cuja absorção ainda é subestimada. Além disso, cabe aos profissionais possuir conhecimento interdisciplinar suficiente para identificar uma crise reativa e tratar sua causa primária, oferecendo o suporte necessário para resolução do quadro. Mais estudos são necessários para assegurar o uso da tetracaína em cães e elucidar seus mecanismos e efeitos adversos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GANEM, E. M., et al. Hiperdosagem de tetracaína após uso tópico na mucosa nasal: relato de caso. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 46, n.4, p. 282-284, 1996.
2. LIU, P. L., et al. Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine, and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. **Anesthesia & Analgesia**, v. 62, n. 4, p. 375-379, abr. 1983.
3. BRAUER, C.; JAMBROSZYK, M.; TIPOID, A. Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. **Vet J.**, v. 187, n. 2, p. 272-275, fev. 2011.
4. Hexomedine®. [Bula]. São Paulo: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://img.drogasil.com.br/raiadrogasil_bula/Hexomedine-Sanofi.pdf>. Acesso em: 02 set. 2024.
5. BALBANI, A. P. S.; DUARTE, J. G.; MONTOVANI, J. C. Análise retrospectiva da toxicidade de gotas otológicas, medicamentos tópicos nasais e orofaríngeos registrada na Grande São Paulo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 50, n. 4, dez. 2004.
6. SILVEIRA, I. P. **Epidemiologia, prevalência e distribuição das lesões extrarrenais de uremia em cães**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, p. 31, 2015.
7. DEWEY, C. W.; COSTA, R. C. 1 ed. Neurologia canina e felina: guia prático. São Paulo: **Ed. Guará**, 2017.
8. SILVEIRA, I. P. Epidemiologia e distribuição de lesões extrarrenais de uremia em 161 cães. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 35, n. 4, p. 562-568, jun. 2015.
9. COVINO, B. G.; VASSALLO, H. G. Local Anesthetics: Mechanisms of Action and Clinical Use. Nova York: **Grune & Stratton**, 1976.
10. BRANDES, V.; SEBEL, P. S.; GRODEN, C. J.; TATOSSIAN, A. Local anesthetics and seizures: the role of systemic toxicity. **Anesthesia & Analgesia**, v. 69, n. 5, p. 589-592, 1989.

APOIO: