

# AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA GÁSTRICA DE CÃES INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM TETRACLORETO DE CARBONO

Brunno Medeiros dos **SANTOS**<sup>1</sup>, Naida Cristina **BORGES**<sup>2</sup>, Rômulo Ferreira  
**SILVAINO**<sup>3</sup>, Andréia Vitor Couto do **AMARAL**<sup>4</sup>, Maria Clorinda Soares  
**FIORAVANTI**<sup>5</sup>

1. Doutorando em Ciência Animal na EVZ/UFG, [brunnoms@hotmail.com](mailto:brunnoms@hotmail.com)
2. Professora Doutora do Setor de Diagnóstico por Imagem, EVZ/UFG, [naidaborges@yahoo.com.br](mailto:naidaborges@yahoo.com.br)
3. Graduando em Medicina Veterinária EVZ/UFG, [romuloferreira18@gmail.com](mailto:romuloferreira18@gmail.com)
4. Professora Doutora do Departamento de Medicina Veterinária, Campus Jataí, UFG, [andreiavcvet@hotmail.com](mailto:andreiavcvet@hotmail.com)
5. Professora Doutora do Departamento de Medicina Veterinária na EVZ/UFG, [clorinda@vet.ufg.br](mailto:clorinda@vet.ufg.br)

**Palavras-chave:** CCL4, endoscopia, estômago, intoxicação

## 1. Introdução

O estômago é uma dilatação do canal alimentar situado na porção cranial do abdômen à esquerda da linha mediana, caudal ao esôfago e cranial ao duodeno. Anatomicamente está dividido em cárdia, fundo, corpo, antro e piloro. O cárdia localiza-se na junção gastroesofágica, sua função é permitir a passagem de alimentos e impedir o refluxo para o esôfago. O corpo e fundo retêm temporariamente o alimento e podem dilatar-se para acomodar o conteúdo alimentar. O antro é responsável pelo fracionamento mecânico do alimento e o piloro representa uma válvula muscular que limita as dimensões das partículas a serem direcionadas ao duodeno (CUNNINGHAM, 2004).

Por representar a interface entre o meio externo e o organismo a mucosa gástrica está constantemente exposta a agentes agressores, como álcoois, ácidos, cáusticos, drogas, microorganismos e corpos estranhos, que podem além de causar danos diretos à mucosa e estimularem a apoptose de células epiteliais gástricas (TARIQ & MOUTAERY, 2005).

Exemplos clássicos para o estudo de hepatotoxicidade a incluem inalação, aplicação e ingestão de agentes farmacológicos, químicos ou derivados de

plantas, como etanol, acetaminofeno, tetracloreto de carbono (CCL<sub>4</sub>), tiocetamida (TAA) e dimetilnitrosamina (DMN), tricloroetileno e toxina de *Amanita phalloides*. Alguns trabalhos empregam ainda a ligação de ductos biliares, porém, em função da invasividade do procedimento, este modelo apresenta alta mortalidade. (PAWA & ALI, 2004).

A patogenia das lesões gástricas em resposta aos agentes agressores hepáticos ainda não está completamente elucidada, os mecanismos mais aceitos são os relacionados às alterações nos mecanismos de defesa da mucosa gástrica, como ruptura da barreira mucosa, inibição da secreção de bicarbonato, modificação da composição do muco, redução da taxa de renovação epitelial, isquemia da mucosa e inibição da síntese de prostaglandinas (COELHO, 2001).

A principal resposta do estômago às alterações de sua homeostasia é a inflamação, definida como gastrite. Pode ser aguda, nos casos em que predominam neutrófilos, ou crônica, quando há predomínio de linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Embora a inflamação seja uma resposta fisiológica, freqüentemente auto-limitante, em circunstâncias em que o agente desencadeante persiste ou ocorre uma resposta exacerbada a um estímulo comum, a inflamação de grande intensidade pode prejudicar as funções da mucosa além de alterar a capacidade de resistir a injúrias e comprometer a realização de reparos ocasionando lesão tecidual excessiva (WALLACE & MA, 2001).

Assim, independente do fator etiológico precipitante o resultado final será o aparecimento de edema, hiperemia e erosões superficiais puntiformes em quase 100% dos casos, naqueles em que o agente causal persiste ou é muito agressivo, a lesão ultrapassa a *muscularis mucosae* erodindo pequenas artérias da submucosa, caracterizando as úlceras, que ocasionam extensas hemorragias luminais (MAGALHÃES, 2008).

Em um levantamento nas bases de dados os cães aparecem em terceiro lugar como animais mais utilizados em pesquisas na América Latina. O cão ao ser usado como modelo experimental apresenta um impacto importante não apenas para sua própria espécie, mas também para a espécie humana. Além disso, tendo em vista a importância da integridade do trato gastrintestinal, a casuística das intoxicações acidentais, a administração via oral de tóxicos para indução experimental e estudo de insuficiência hepática e a escassez de trabalhos na área, esta pesquisa se reveste de especial importância.

## 2. Material e métodos

Foram utilizados 24 cães machos adultos sem raça definida (SRD), provenientes do Centro de Controle de Zoonoses da Cidade de Goiânia, com peso médio entre 15 e 30 Kg. Os animais foram alojados em baias individuais e receberam alimento (ração Kanina – 19% de proteína - Purina) e água à vontade por um período de três semanas, durante o qual foram acompanhados. Após a realização de exames clínico-laboratorial (hematologia, perfil bioquímico e urinálise), constatada higidez, os cães receberam o tóxico para indução da lesão hepática.

Para indução da lesão hepática foi administrado aos animais, por via oral, cápsulas gelatinosas de tetracloreto de carbono (5mL para cada quilo de peso vivo) solubilizado em óleo de oliva, em dose única, segundo protocolo proposto por WINTER (1939) por meio de sonda nasogástrica flexível de número 6 ou 8, de acordo com o peso do animal.

Para diminuição do desconforto causado pela sondagem e administração do tetracloreto de carbono, foi realizada a sedação dos animais utilizando acepromazina na dose de 0,05mg/kg associada a petidina na dose de (1mg/kg) por via intramuscular. Para evitar o vômito, foi administrado metoclopramida na dose de 1mg/kg por via subcutânea.

A endoscopia foi realizada após anestesia dos animais. Para o procedimento foi empregado um fibroscópio com 1m de comprimento por 9,8mm de diâmetro, marca Pentax modelo FG 29v, acoplado a um aspirador cirúrgico, insuflador e fonte de luz. Ao fibroscópio foi adaptada uma câmera, que transmitia as imagens para um notebook por meio de uma placa de captura, todos os exames foram gravados em formato digital e gerenciados pelo software.

Com o animal sob anestesia geral, em decúbito lateral esquerdo, pescoço esticado e boca aberta com abridor de bocas, se iniciou o exame com a passagem do endoscópio pelo esfíncter esofágico cranial sob visualização direta e conduzido até a cárdia, na seqüência, corpo gástrico, antro, piloro e o duodeno. Após, o endoscópio foi retraído para o estômago e feito a manobra de retroversão para exame da cárdia e do fundo gástrico.

Os exames endoscópicos foram realizados sempre pelo mesmo médico veterinário. O momento zero (M0) representou a endoscopia de controle e momento 1 (M1) a avaliação após indução da intoxicação. Todas as observações foram

anotadas em fichas individuais e as figuras gravadas em computador. Após cada procedimento endoscópico, a limpeza do fibroscópio foi efetuada com detergente enzimático e a desinfecção com glutaraldeído a 2% durante 30 minutos.

Os resultados das visualizações endoscópicas foram classificados pela escala de Lanza modificada (1990) que atribui escores de zero a seis conforme a gravidade das lesões encontradas na mucosa gástrica, como mostra o Quadro 1.

QUADRO 1 – Classificação do exame macroscópico de acordo com a escala modificada de LANZA et al. (1990)

( X )	Alterações Macroscópicas	Graduação
( )	Nenhuma lesão visível	0
( )	Edema e enantema	1
( )	1-10 erosões puntiformes ou hemorragia	2
( )	11-20 erosões puntiformes ou hemorragia ou erosões lineares	3
( )	> 20 erosões puntiformes ou hemorragia e 1-5 erosões invasivas	4
( )	> 5 erosões invasivas ou erosões lineares invasivas	5
( )	Úlcera	6

### 3. Resultados e discussão

Nenhum animal apresentou melhora do aspecto macroscópico da mucosa após a administração de tetracloreto de carbono. Como se pode observar na Tabela 1, três animais mantiveram o mesmo estado de integridade da mucosa (12,5%), um no grau 1 e dois no grau 2, todos os outros (21/24) (84,0%) apresentaram piora da condição macroscópica,.

**Tabela 1** – Distribuição dos animais de acordo com o grau de lesão da mucosa do estômago nos momentos pré e pós a administração de tetracloreto de carbono

Grau de lesão em M1	Grau de lesão em M0			
	0		1	
	n	%	n	%
0	1	5,0	–	0,0
1	6*	30,0	2	50,0
2	5*	25,0	1*	25,0
3	5*	25,0	1*	25,0

4	2*	10,0	–	0,0
6	1*	5,0	–	0,0
Total	20	100,0	4	100,0

\*  $p < 0,001$  (Teste: Wilcoxon)

A administração de tetracloreto de carbono por via oral em cães provoca lesões agudas na mucosa gástrica em graus variados, caracterizados principalmente por edema, hiperemia e de um a dez erosões puntiformes de hemorragia. Por isso a avaliação da mucosa gástrica se faz imprescindível quando da utilização deste tóxico nesta espécie como modelo experimental para estudo e indução de insuficiência hepática aguda.

#### 4. Conclusões

O tetracloreto de carbono administrado por via oral produz evidente comprometimento da mucosa gástrica em cães e o exame de endoscopia é o método de eleição para detecção, diagnóstico, acompanhamento e prognóstico para este tipo de lesão.

#### 5. Referências bibliográficas

TARIQ, M.; MOUTAERY, A. A. Menadione protects gastric mucosa against ethanolinduced ulcers. *Experimental and Toxicologic Pathology*, v.56, n.6, p.393–399, 2005.

PAWA, S.; ALI, S. Liver necrosis and fulminant hepatic failure in rats: protection by oxyanionic form of tungsten. **Biochimica et Biophysica Acta**. v.5, n.3, p.210-222, 2004.

COELHO, L. G. V. Gastrites. In: DANI, R. *Gastroenterologia essencial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap. 17, p.137-148.

WALLACE, J. L.; MA, L.I. Inflammatory Mediators in Gastrointestinal Defense and Injury. **Exp Bio Med**, v.226, n.11, p.1003-15, 2001.

MAGALHÃES, A. F. N. Gastrites. In: PRADO, J. *Tratado das enfermidades gastrintestinais e pancreáticas*. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 46, p.701-713

LANZA, F. L.; GRAHAM, D. Y.; DAIS, R. E. *et al.* Endoscopic comparison of cimetidine and sucralfate for prevention of naproxen-induced acute gastroduodenal

injury-effect of scarring method. **Digestive Diseases Science**, v. 35, n. 12, p. 1494-1499, 1990.

CUNNINGHAM, J. G. Tratado de Fisiologia Veterinária. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004. 1658p.