

Alexandre Pinto¹, Tiago Lemos¹, Inês Silveira¹,
Irene Aragão¹

1. Centro Universitário do Porto EPE - Porto, Portugal.

Intoxicação por *Taxus baccata*: sol após a tempestade elétrica

Taxus baccata intoxication: the sun after the electrical storm

RESUMO

O teixo europeu (*Taxus baccata*) é uma árvore com pequenos ramos alternados, agulhas verdes e casca marrom-avermelhada. A ingestão de uma alta dose de *Taxus baccata* com intenção suicida geralmente resulta em morte. A toxicidade sistêmica é principalmente cardíaca. Os autores descrevem o caso de

uma jovem paciente que ingeriu uma alta dose de agulhas de teixo e foi trazida ao pronto-socorro com intoxicação grave, manifestada por arritmias malignas caóticas, tratadas com sucesso após exaustivos cuidados de suporte.

Descritores: *Taxus baccata*/toxicidade; Agulhas; Envenenamento; Óbito; Fibrilação ventricular; Serviços médicos de emergência

INTRODUÇÃO

O teixo europeu é comum como planta ornamental, porém poucas pessoas têm conhecimento de suas propriedades venenosas. Todas as partes de um teixo, exceto seu arilo carnudo, são tóxicas e têm potencial de liberar alcaloides derivados da taxina, substâncias derivadas de taxano e glicosídeos.⁽¹⁾

A ingestão de uma alta dose de *Taxus baccata* com intenção suicida em geral resulta em óbito.⁽²⁾ Os alcaloides de taxina bloqueiam os canais de sódio e impedem seu transporte, assim como os glicosídeos digitálicos. Isso pode evoluir para arritmia com risco à vida.⁽³⁾

Os sintomas iniciais esperados após a ingestão são tonturas, midríase, náuseas, vômitos, dor abdominal, taquicardia e convulsões, seguidos por bradicardia, paralisia, parada cardíaca diastólica e morte.⁽⁴⁾ Não há antídoto nem tratamento específico.

Medidas convencionais de Suporte Avançado de Vida devem ser rapidamente empregadas para evitar progressão para a fase de assistolia.

RELATO DE CASO

Uma estudante com 23 anos de idade foi encontrada caída na rua e levada por paramédicos ao pronto-socorro.

Quando da admissão, ela se encontrava sonolenta, porém relativamente cooperante. O monitoramento cardíaco mostrou ritmo estranho com bradicardia extrema (30 batimentos/minuto) e amplo e regular complexo QRS. Sua pressão arterial era de 55/30mmHg, e a saturação de oxigênio de 99%, com uso de máscara de Hudson. Entramos em contato com o Centro Informação Antivenenos português, uma vez que a paciente nos apresentou um pedaço de papel em que se lia a palavra “teixo”.

Procedeu-se à infusão de um bolo de solução salina normal, juntamente da administração de 1mg de atropina e 2g de sulfato de magnésio, iniciando-se a administração de dopamina na razão de 10µg/kg/minuto.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 19 de fevereiro de 2020

Aceito em 5 de maio de 2020

Autor correspondente:

Alexandre Pinto
Centro Universitário do Porto EPE
Largo do Professor Abel Salazar, 4099-001
Porto, Portugal
E-mail: alexandrepinto@sapo.pt

Editor responsável: Pedro Póvoa

DOI: 10.5935/0103-507X.20210019



Foram inseridos um cateter arterial e um acesso venoso central. A amostra de sangue arterial para gasometria revelou acidose metabólica, com pH de 7,406, bicarbonato de sódio (HCO_3^-) de 16,9mmol/L, lactato de 4,9mmol/L, pressão parcial de oxigênio (PaO_2) de 307mmHg e pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) de 21,5mmHg.

O eletrocardiograma (ECG) inicial mostrou taquicardia, com frequência de 119 batimentos por minuto com amplo complexo QRS (0,257s) (Figura 1) As condições da paciente pioraram, com recaída de bradicardia extrema e diminuição do nível de consciência, sendo realizada intubação orotraqueal em sequência rápida, com 20mg de etomidato e 50mg de brometo de rocuroônio.

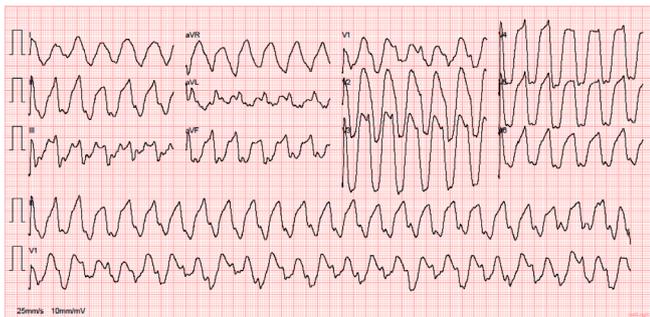


Figura 1 - Taquicardia com complexo QRS alargado.

Observou-se modificação no ritmo, que passou a apresentar novamente taquicardia com complexo QRS amplo. Administrou-se dose de 100mg de lidocaína, e a paciente apresentou assistolia. Após 2 minutos de manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e administração de 1mg de epinefrina, a paciente voltou a taquicardia ventricular (TV), com pulso que rapidamente evoluiu para uma nova recaída de bradicardia extrema e nova assistolia após instalação de suporte por marcapasso transcutâneo. A paciente voltou a apresentar TV com pulso após 2 minutos de RCP e administração de 1mg de epinefrina.

Tomou-se a decisão de aplicar cardioversão elétrica sincronizada. Após um choque sincronizado de 200J, a paciente apresentou degeneração para fibrilação ventricular, sendo reiniciada RCP.

O retorno à circulação espontânea foi obtido após 4 minutos de RCP e duas desfibrilações (desfibrilação com 200J de choque elétrico bifásico).

O suporte vasopressor foi alterado para norepinefrina (1,9 μg /kg/minuto) e 10mL de solução de gluconato de cálcio 10%. Foram administrados dez frascos de fragmentos de anticorpos específicos para digoxina, e foi iniciada infusão de amiodarona (1.200mg/24 horas).

O ecocardiograma documentou câmaras de tamanho normal e funções sistólica e diastólica normais, sem evidências de valvopatias.

Após 4 horas de exaustivo Suporte Avançado de Vida, verificamos progressiva reorganização para ritmo sinusal (ECG, Figura 2). A dose de norepinefrina foi diminuída para 0,1 μg /kg/minuto.

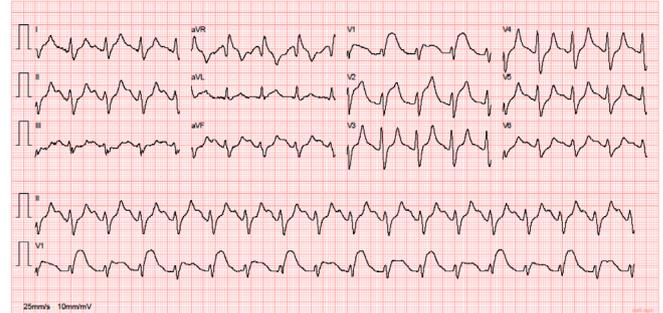


Figura 2 - Organização progressiva do ritmo para sinusal.

A paciente foi transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI). Os resultados laboratoriais na admissão à UTI mostraram alterações nas funções renal e hepática, refletindo, respectivamente, lesão renal aguda e hepatite isquêmica.

A paciente foi extubada após 24 horas de ventilação mecânica invasiva. Não se observou qualquer dano neurológico, e a paciente teve alta para a enfermaria de clínica médica no segundo dia.

As condições clínicas da paciente melhoraram. Ela foi observada e medicada por um psiquiatra, recebendo alta domiciliar no sétimo dia.

DISCUSSÃO

Taxus baccata é uma conífera ornamental de tamanho médio, muito utilizada em paisagismo e considerada uma planta adequada para cobertura, por ter crescimento relativamente lento e boa tolerância à poda.⁽¹⁾ No ambiente hospitalar, *Taxus baccata* é a origem do paclitaxel, agente quimioterápico utilizado no tratamento do câncer pulmonar.

Todas as partes de um teixo, exceto o aril carnosos que recobre a semente, são tóxicas e contêm uma mistura complexa de compostos, que incluem componentes fenólicos (por exemplo: 3,5-dimetoxifenol), não alcaloides diterpenoides (por exemplo: 10-desacetilbacatina III), alcaloides diterpenoides (por exemplo: taxina B e taxina A), flavonoides (por exemplo: miricetina) e bioflavonoides (por exemplo: bilobetina).⁽⁵⁾ A dose letal para um adulto é relatada como 50g de agulhas de teixo. Estimando-se que 1g de folhas de teixo contém cerca de 5mg de taxinas, calcula-se a dose tóxica mínima para seres humanos como 3,0 a 6,5mg de taxinas por quilograma de peso corpóreo.⁽¹⁾

O tempo entre a ingestão da dose letal e o óbito é, em geral, de 2 a 5 horas, sendo que os sintomas ocorrem entre 30 minutos e 1 hora após a ingestão.⁽⁶⁾

Os principais compostos da fração alcaloide são taxina A e taxina B.⁽⁵⁾ Essa última representa 30% da fração total de alcaloides extraídos de *T. baccata* e é mais potente do que outros alcaloides taxina, portanto com mais toxicidade cardíaca. A taxina A representa apenas 1,8% da fração alcaloide.⁽³⁾

Uma investigação farmacológica dos alcaloides taxanos revelou que a hipotensão induzida pelas taxinas não é mediada pelo sistema nervoso simpático ou parassimpático, mas, antes, por ação direta no miocárdio e na musculatura lisa vascular.⁽¹⁾

As taxinas, em particular a taxina B, são antagonistas dos canais de cálcio e sódio no miócito, que inibem os canais de cálcio e sódio da mesma forma que fármacos como verapamil, embora as taxinas sejam mais potentes e cardiosseletivas.⁽³⁾ Essa cardiotoxicidade se manifesta por inotropismo negativo e retardo da condução atrioventricular, que aumenta a duração do complexo QRS eletrocardiográfico; a onda P pode também estar ausente, como se observa no primeiro ECG. O alargamento do QRS pode ser explicado pelo grau de inibição dos canais rápidos de sódio no coração durante a fase 1 do potencial de ação.

Como outros antagonistas dos canais de cálcio, as taxinas também suprimem a contração da musculatura lisa vascular e podem produzir acentuada hipotensão mediada por vasodilatação.⁽⁷⁾ Essa é a razão pela qual, quando da admissão, a paciente se mostrava em choque vasoplégico.

Nossa paciente apresentou inicialmente um ritmo bradicárdico desorganizado, com amplo complexo QRS, o que geralmente precede uma dissociação eletromecânica, subsequente assistolia e morte.⁽⁸⁾ Na fase inicial do envenenamento, o ECG pode revelar múltiplas extrassístoles, seguidas por persistente TV.

Como não existe um antídoto específico nem um tratamento antiarrítmico com base em evidência, é crucial que se instalem rapidamente cuidados de suporte, para evitar a evolução para óbito.⁽⁹⁾ Em nosso caso, apesar do exaustivo tratamento realizado, observamos recorrentes arritmias malignas. Por essa razão, utilizamos lidocaína endovenosa, que foi, porém, ineficaz.

Embora não tenhamos considerado a utilização de marcapasso invasivo provisório, cremos que este deveria

ser considerado em casos similares, pela possibilidade de proporcionar um estímulo dominante durante a TV.

Após dois episódios de fibrilação ventricular, administraram-se dez frascos de fragmentos de anticorpos específicos para digoxina. Após isso, verificamos progressiva organização de volta ao ritmo sinusal, possivelmente em razão da absorção das taxinas pelos fragmentos, eliminando, assim, a porção de alcaloides livres, não ligados.^(9,10)

Há, na literatura, diversos relatos de caso que descrevem o uso bem-sucedido de oxigenação extracorpórea por membrana para dar suporte à circulação de pacientes com arritmias ventriculares refratárias e consequente choque cardiogênico, permitindo tempo para metabolismo da toxina, estabilização do ritmo e recuperação miocárdica.⁽¹¹⁾

O uso de terapia de substituição renal contínua ou hemodiálise não foi considerado, uma vez que sua eficácia era improvável, em função do grande volume de distribuição e da elevada ligação proteica da taxina A.⁽¹²⁾

CONCLUSÃO

O teixo (*Taxus baccata*) é uma planta comumente utilizada em paisagismo. As taxinas são constituintes venenosos dos teixos que bloqueiam os canais de sódio e cálcio no coração, levando à cardiotoxicidade e com risco à vida (bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular refratária). Pacientes que ingerem uma dose letal frequentemente morrem, a despeito dos esforços de ressuscitação. O envenenamento grave ocorre em condições de ingestão com intenção suicida. Em pacientes com sinais de elevada toxicidade, o médico deve rapidamente realizar uma avaliação inicial dos achados clínicos e dar suporte às vias aéreas, respiração e circulação, conforme necessário.

Por não haver antídoto conhecido, o controle da intoxicação por teixo é essencialmente de suporte e demanda tratamento intensivo com suporte de vasopressores, ventilação mecânica invasiva, eventual uso de marcapasso cardíaco e uso temporário de oxigenação por membrana extracorpórea. O tratamento com infusão de cálcio e a administração de fragmentos de anticorpos específicos para digoxina podem desempenhar papel importante no tratamento do envenenamento por essa planta cardiotóxica.

ABSTRACT

European yew (*Taxus baccata*) is a tree with alternate branchlets, green needles and reddish-brown bark. A high-dose ingestion of *Taxus baccata* for suicidal purposes usually results in death. The systemic toxicity is mainly cardiac. The authors describe the case of a young patient who ingested a

high dose of yew needles and presented to the emergency department with a serious intoxication, which manifested as a chaotic malignant arrhythmia that was successfully treated after exhaustive supportive care.

Keywords: *Taxus baccata*/toxicity; Needles; Poisoning; Death; Ventricular fibrillation; Emergency medical services

REFERÊNCIAS

1. Wilson CR, Sauer J, Hooser SB. Taxines: a review of the mechanism and toxicity of yew (*Taxus* spp.) alkaloids. *Toxicon*. 2001;39(2-3):175-85.
2. Reijnen G, Bethlehem C, van Remmen JM, Smit HJ, van Luin M, Reijnders UJ. Post-mortem findings in 22 fatal *Taxus baccata* intoxications and a possible solution to its detection. *J Forensic Leg Med*. 2017;52:56-61.
3. Jambaih RA, Shaheen WH, Li VY, Shaheen MH. ST-segment elevation and ventricular tachycardia after ingestion of a common ornamental plant—a case report. *Indian Heart J*. 2012;64(2):211-3.
4. Diaz JH. Poisoning by herbs and plants: rapid toxidromic classification and diagnosis. *Wilderness Environ Med*. 2016;27(1):136-52.
5. Grobosch T, Schwarze B, Stoecklein D, Binscheck T. Fatal poisoning with *Taxus baccata*: quantification of paclitaxel (taxol A), 10-deacetyltaxol, baccatin III, 10-deacetylbaccatin III, cephalomannine (taxol B), and 3,5-dimethoxyphenol in body fluids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol*. 2012;36(1):36-43.
6. Piskač O, Stříbrný J, Rakovcová H, Malý M. Cardiotoxicity of yew. *Cor Vasa*. 2015;57(3):e234-8.
7. Soumagne N, Chauvet S, Chatellier D, Robert R, Charrière JM, Menu P. Treatment of yew leaf intoxication with extracorporeal circulation. *Am J Emerg Med*. 2011;29(3):354.e5-6.
8. Grobosch T, Schwarze B, Felgenhauer N, Riesselmann B, Roscher S, Binscheck T. Eight cases of fatal and non-fatal poisoning with *Taxus baccata*. *Forensic Sci Int*. 2013;227(1-3):118-26.
9. Willaert W, Claessens P, Vankelecom B, Vanderheyden M. Intoxication with *taxus baccata*: cardiac arrhythmias following yew leaves ingestion. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(4 Pt 1):511-2.
10. Cummins RO, Haulman J, Quan L, Graves JR, Peterson D, Horan S. Near-fatal yew berry intoxication treated with external cardiac pacing and digoxin-specific FAB antibody fragments. *Ann Emerg Med*. 1990;19(1):38-43.
11. Baum C, Bohnen S, Sill B, Philipp S, Damerow H, Kluge S, et al. Prolonged resuscitation and cardiogenic shock after intoxication with European yew (*Taxus baccata*): complete recovery after intermittent mechanical circulatory support. *Int J Cardiol*. 2015;181:176-8.
12. Dahlqvist M, Venzin R, König S, Faber K, Weinmann W, Terbeck S, et al. Haemodialysis in *Taxus baccata* poisoning: a case report. *QJM*. 2012;105(4):359-61.