

## Intoxicação espontânea por sapos da espécie *Rhinella jimi* (Stevaux, 2002) em cães

Ivana Cristina Nunes Gadelha<sup>1</sup>, Marília Martins Melo<sup>2</sup>, Benito Soto-Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, RN.

<sup>2</sup>Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

**RESUMO:** Os sapos do gênero *Rhinella* possuem glândulas granulosas que produzem um veneno de elevada toxicidade. Ao entrar em contato com a mucosa oral ou do trato digestório do predador, é rapidamente absorvido, causando intoxicação. Os sinais clínicos podem variar de apenas hipersalivação a colapso cardíaco fatal. A maioria dos estudos toxicológicos com sapos foi realizada com *R. marina* (*Bufo marinus*), faltando estudos com outras espécies. Foi realizado um estudo retrospectivo dos casos espontâneos de intoxicação por sapos da espécie *Rhinella jimi* (Stevaux, 2002) em cães. Foram avaliados os sinais clínicos e protocolos terapêuticos empregados pelos médicos veterinários entrevistados. Doze veterinários relataram 43 casos da intoxicação em cães, havendo também o relato da ocorrência em galinhas e pombos. Dos 43 casos de intoxicação, houve uma maior incidência em animais de pequeno porte (74,4% pesavam até 20 kg) e jovens (58,1%). Os sinais clínicos mais frequentes foram salivação (100%), vômitos (74,4%), irritação oral (60,5%), anorexia (58,1%) e diarreia (48,8%). Verificou-se que a terapêutica empregada não foi a mais adequada na maioria dos casos. Foi relatado que quatro cães que sobreviveram à intoxicação passaram a evitar os sapos, denotando um condicionamento aversivo a estes anfíbios. Como o tratamento dos casos poderia ter sido mais eficaz, é importante a divulgação de melhores protocolos terapêuticos para os clínicos veterinários.

**Palavras-chave:** bufodienolídeos, *Bufo jimi*, sapo, anfíbio, zootoxina

### Spontaneous cases of poisoning by *Rhinella jimi* (Stevaux, 2002) toads in dogs

**ABSTRACT:** Toads from the *Rhinella* genus have granular glands that produce highly venomous secretion. It is rapidly absorbed after contact with oral mucosa or the digestive tract of the predator, causing poisoning. Clinical signs can vary from just hypersalivation to death by cardiac collapse. Most toxicological studies were conducted with *R. marina* (*Bufo marinus*), but studies with other species are scarce. We conducted a retrospective study of spontaneous cases of poisoning by *Rhinella jimi* (Stevaux, 2002) toads in dogs. We evaluated the clinical and therapeutic protocols used by veterinaries. Twelve clinicians reported 42 cases of poisoning in dogs, and the existence in chickens and pigeons was also reported. From the 42 cases of poisoning, the most often affected animals were small size (74.4% weighed up to 20 kg) and young dogs (58.1%). The most frequent reported clinical signs were salivation (100%), vomits (74.4%), oral irritation (60.5%), anorexia (58.1%), and diarrhea (48.8%). It was found that applied treatment was not the most appropriate in most cases. Four dogs that survived the poisoning began avoiding the toads, showing a conditioned aversion behavior against these amphibians. Considering that the handling of cases could have been more successful, it is essential to communicate better

treatment protocols for practitioners. It is probable that dogs that survived to the poisoning develop.

**Key words:** bufodienolides, *Bufo jimi*, toad, amphibian, zootoxin

---

Autor para correspondência - \* benito.blanco@pq.cnpq.br

Recebido 10/04/2015; Aceito 09/06/2015

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150018>

## INTRODUÇÃO

Os sapos do gênero *Rhinella* possuem distribuição mundial, com maior frequência em regiões de clima tropical e úmido. Existem mais de 200 espécies deste gênero no mundo, sendo a *Rhinella marina* (*Bufo marinus*) a mais estudada (ROBERTS et al., 2000; MONTI & CARDELLO 1994; JARED et al., 2009; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012). Os sapos produzem secreções venenosas através de dois tipos de glândulas na pele: as mucosas e as granulosas. As glândulas mucosas estão em toda superfície corpórea, e seu veneno é menos tóxico que das glândulas granulosas. As glândulas parotóides são bilaterais e estão situadas na região pós-orbital, produzindo e armazenando veneno de aspecto leitoso (MCFARLAND, 1999; MIRANDA, 1990; JARED et al., 2009). São formadas por acúmulos de dezenas de glândulas semelhantes às granulosas, mas de dimensões superiores (JARED et al., 2009).

O veneno produzido pelos sapos possui elevada toxicidade, e sua composição química é bastante variada entre as espécies. No entanto, há dois

grandes grupos de substâncias ativas: as aminas biogênicas e os derivados esteróides (RUSSEL, 1986; TOLEDO & JARED, 1995; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012; SOTO-BLANCO & MELO, 2014). As aminas biogênicas de importância toxicológica são: adrenalina, noradrenalina, serotonina, bufoteninas, dihidrobufoteninas e bufotioninas. Dos derivados esteróides, destacam-se os bufodienolídeos e as bufotoxinas, que possuem características similares aos digitálicos, causando a inibição da bomba de sódio e potássio das células da musculatura cardíaca (CHEN & KOVARIKOVA, 1967; EUBIG, 2001; GOWDA et al., 2003; CUNHA FILHO, 2010; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012).

Com relação ao mecanismo de ação das aminas biogênicas, a adrenalina é um agonista do sistema nervoso autônomo simpático, atuando em receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, causando vasoconstrição de pele e vísceras, em receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos, aumentando a frequência cardíaca e elevando a força de contração do miocárdio, e em receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos, provocando vasodilatação na

musculatura e nos brônquios. A noradrenalina atua nos receptores  $\alpha_1$  e  $\beta_1$ , promovendo os mesmos efeitos que a adrenalina. A serotonina, uma indolalquilamina, é um potente vasoconstrictor que age como um neurotransmissor em centros específicos do cérebro e em alguns nervos periféricos. Seus efeitos podem afetar a termorregulação, os ciclos do sono e o controle motor dos músculos periféricos (MCFARLAND, 1999). A bufotenina, a dihidrobufotenina e a bufotionina possuem efeitos alucinógenos por ação no sistema nervoso central (CHEN & KOVARIKOVA, 1967; MONTI & CARDELLO, 1994). Quando absorvidas, em quantidade suficiente, podem causar diversos sintomas, como convulsões, depressão, tremores, hiperestesia, hipertermia, vômitos e diarreia (EUBIG, 2001).

Os sinais clínicos da intoxicação incluem hipersalivação, mucosas hiperêmicas, apatia, vômitos, ansiedade, cegueira, taquipneia e dor abdominal. Os animais podem apresentar ainda sintomatologia nervosa, como convulsões, ataxia, nistagmo, opistótomos, estupor e coma, podendo evoluir para o óbito. O diagnóstico é realizado, principalmente, através da anamnese e dos sinais clínicos. Já o tratamento é complexo, dependendo do estágio da intoxicação, e inclui a

estabilização do paciente, a descontaminação e o uso de antiarrítmicos (ROBERTS et al., 2000; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012; SOTO-BLANCO & MELO, 2014).

Como a grande maioria dos estudos toxicológicos com sapos foi realizada com *R. marina*, faltam dados relativos à intoxicação promovida por outras espécies. No presente trabalho, foi realizado estudo retrospectivo dos casos espontâneos de intoxicação por *Rhinella jimi* (Stevaux, 2002) em cães.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi aplicado um questionário sobre casos de intoxicação de cães por sapo a 15 médicos veterinários das cidades de Mossoró, RN, e Limoeiro do Norte, CE. Estas cidades foram escolhidas por apresentarem grande número de sapos na zona urbana. Os entrevistados estavam cientes do teor da pesquisa. Foram realizadas questões sobre o peso do paciente, se era jovem ou adulto, os sinais clínicos observados, o tratamento empregado e se sobreviveu. Durante a aplicação do questionário, não foram mencionados sinais clínicos nem procedimentos terapêuticos pelo entrevistador para evitar indução nas respostas.

A espécie mais comum da região estudada é *Rhinella jimi* (STEVAUX, 2002). A identificação da espécie foi

realizada pelo prof. Dr. Paulo Cascon do Departamento de Biologia, Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE.

Os resultados obtidos foram agrupados e são apresentados como número de ocorrências e respectiva frequência relativa de ocorrência.

## RESULTADOS

Dos 15 médicos veterinários entrevistados, apenas três não atenderam cães intoxicados pelo veneno de sapo. Os demais veterinários relataram 43 casos em cães, o que significa uma média de três a quatro animais atendidos por profissional. Todos os médicos veterinários relataram que, na anamnese, os proprietários informam que viram o cão com o sapo na boca ou dentro do bebedouro. Houve um relato em que o cão mordeu o sapo que tentava comer a sua ração.

Um médico veterinário relatou a mortalidade de cerca de 300 galinhas em uma propriedade onde sapos estavam presentes nos bebedouros. Nesta propriedade, os bebedouros foram elevados para evitar o acesso dos sapos, e após esta alteração não ocorreram mais óbitos. Outro veterinário relatou a morte de oito pombos

de sua própria criação quando havia sapos nos bebedouros. Também neste caso, a mortalidade cessou após a elevação dos bebedouros para evitar o acesso dos sapos.

A Tabela 1 apresenta a frequência de intoxicações de cães por sapos segundo o peso da vítima. A maior incidência de casos ocorreu em animais de pequeno porte (74,4% dos casos pesavam até 20 kg). Com relação à idade, 25 cães (58,1%) eram jovens, enquanto os demais 18 (41,9%) eram adultos.

A frequência dos sinais clínicos dos cães acometidos está apresentada na Tabela 2. Os sinais clínicos mais relatados foram sialorreia (100% dos casos), vômitos (74,4% dos casos), irritação oral (60,5%), anorexia (58,1%) e diarreia (48,8%). Dos 43 cães intoxicados, oito (18,6%) morreram no período de até 48 horas após o acidente. Destes, seis pesavam até 15 kg (75%), apenas um com 30 kg (12,5%) e um com, aproximadamente, 50 kg (12,5%). Com relação à idade, seis (75%) eram jovens e dois (25%), adultos. Foi relatado que quatro cães que sobreviveram à intoxicação passaram a evitar o contato com os sapos.

**Tabela 1.** Frequência de intoxicações de cães por sapos segundo o peso da vítima.

Peso	Casos
até 15 kg	29 (67,4%)
16-20 kg	3 (7,0%)
21-30 kg	6 (14,0%)
31-40 kg	2 (4,6%)
41-50 kg	3 (7,0%)

**Tabela 2.** Frequência de sinais clínicos relatados em cães intoxicados por sapos.

Sinal Clínico	Número de Casos	% dos casos
Salivação	43	100
Vômitos	32	74,4
Irritação oral	26	60,5
Anorexia	25	58,1
Diarreia	21	48,8
Incoordenação motora	8	18,6
Convulsão	8	18,6
Depressão	8	18,6
Taquicardia	7	16,3
Desconforto abdominal	6	14,0
Inquietação	5	11,6
Febre	5	11,6
Petéquias	4	9,3
Ataxia	3	7,0
Uveíte	3	7,0

Os agentes terapêuticos utilizados pelos veterinários nos cães envenenados pelos sapos estão apresentados na Tabela 3. Os mais utilizados foram a fluidoterapia (86,0% dos casos), o os protetores

hepáticos (76,7%), os suplementos vitamínicos (48,8%), a lavagem oral (46,5%). A administração da vitamina K foi realizada em cinco (11,6%) casos.

**Tabela 3.** Frequência de agentes terapêuticos utilizados em cães intoxicados por sapos.

Agente Terapêutico	Número de Casos	% dos casos
Fluidoterapia	37	86,0
Protetor hepático	33	76,7
Suplementos vitamínicos	21	48,8
Lavagem oral	20	46,5
Metoclopramida	19	44,2
Diuréticos	13	30,2
Diazepam	8	18,6
Protetores de mucosa	7	16,3
Enrofloxacina	7	16,3
Atropina	6	14,0
Propranolol	5	11,6
Vitamina K	5	11,6
Carvão ativado	3	7,0
Corticoide	2	4,6
Dipirona	1	2,38

## DISCUSSÃO

A mortalidade de cerca de 300 galinhas e oito pombos foi atribuída por dois veterinários à presença de sapos nos bebedouros, cessando a mortalidade após a elevação dos bebedouros para evitar o acesso dos sapos. Entretanto, BECKMAN & SHINE (2010) definiram a intoxicação de galinhas pela água contaminada por sapos como um mito. Estes autores ofereceram água na qual os sapos permaneceram por 36 horas para galinhas, sem qualquer outra fonte de água por sete horas, e não observaram nenhum caso de intoxicação nas aves.

No presente estudo, a alta incidência de casos em animais de pequeno

porte (74,4% dos casos pesavam até 20 kg) está de acordo com relatos anteriores (EUGIB, 2001; BARBOSA et al., 2009). Isto pode ser atribuído à sua pequena massa corporal, o que está associado com mais sinais clínicos graves resultando em maior dose de toxina por kg de cão. Também foi verificado que 25 cães (58,1%) eram jovens, enquanto os demais 18 (41,9%) eram adultos. A alta ocorrência de toxidez em animais jovens provavelmente se deve à sua natureza inquisitiva, curiosa, brincalhona e inexperiência.

O veneno é liberado na mucosa oral do predador, podendo ser absorvido pelas mucosas do trato gastrointestinal superior.

Como as mucosas são desprovidas de estrato córneo e mantidas úmidas, a passagem das toxinas para a circulação sanguínea é rápida. Quando os cães mordem os sapos e recebem o jato de veneno, normalmente tentam limpar a boca, ferindo-a com as patas, o que deve contribuir ainda mais para o envenenamento. Também pode haver absorção por ferimentos na pele, mas não é absorvido pela pele íntegra. A evolução clínica é extremamente rápida (EUBIG, 2001; GWALTNEY-BRANT et al., 2007; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012).

A ocorrência dos sinais clínicos é imediata e pode se restringir ao local do contato ou chegar a um envolvimento sistêmico, que pode evoluir para a morte do animal. A variação no quadro clínico deve-se a fatores ligados ao sapo, como a espécie e diferenças intra-específicas (dieta e clima), e ao animal acometido, como quantidade de veneno absorvida, espécie, porte e susceptibilidade individual (GWALTNEY-BRANT et al., 2007; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012; SOTO-BLANCO & MELO, 2014).

A sintomatologia depende da severidade do envenenamento. Nos quadros leves, há irritação da mucosa, salivação bastante abundante com formação de espuma branca ou avermelhada, incontinência fecal e inapetência por algumas horas. Nos

quadros moderados, além dos sintomas anteriores, também podem ocorrer vômitos, depressão, fraqueza, ataxia ou incoordenação motora, midríase, prostração, anormalidades do ritmo cardíaco e incontinência fecal e urinária. Nos casos graves, também podem estar presentes diarreia, dor abdominal, decúbito esternal, pupilas não responsivas à luz, convulsões, edema pulmonar, cianose e agravamento das anormalidades no ritmo cardíaco, podendo evoluir para a morte. Outros sinais menos frequentes são excitação, cifose, paralisia muscular progressiva e cegueira (SAKATE & OLIVEIRA, 2000, 2001; EUBIG, 2001; GWALTNEY-BRANT et al., 2007; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012; SOTO-BLANCO & MELO, 2014).

Os sinais clínicos mais relatados foram a ocorrência de sialorreia (100% dos casos) e vômitos (74,4% dos casos). Estes efeitos ajudam a reduzir a toxicidade do veneno por aumentar sua eliminação (SAKATE & OLIVEIRA, 2000; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012). Outros sinais frequentes foram a irritação oral (60,5%), anorexia (58,1%) e diarreia (48,8%) podem ser atribuídos ao efeito irritante do veneno. Dos 43 cães intoxicados, oito (18,6%) morreram no período de até 48 horas após o acidente. A predominância de óbitos nos animais de menor porte (75% pesavam até 15 kg) e

nos jovens (75% dos casos) também pode ser atribuída à maior dose de toxina por kg de cão (ROBERTS et al., 2000).

O procedimento terapêutico mais utilizado foi a fluidoterapia (86,0% dos casos), o que é benéfico por auxiliar na eliminação renal das toxinas absorvidas (SAKATE & OLIVEIRA, 2000; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012; SOTO-BLANCO & MELO, 2014). A lavagem oral, que foi realizada em 46,5% dos casos, é útil para remover o veneno presente na cavidade oral, prevenindo sua absorção, e é recomendada para todos os casos de intoxicação pelos sapos (GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012; SOTO-BLANCO & MELO, 2014). Também foi frequente o emprego de protetores hepáticos (76,7%) e suplementos vitamínicos (48,8%), o que não tem nenhuma recomendação específica para estes casos, mas provavelmente está relacionado ao hábito de muitos veterinários no Brasil utilizarem os produtos conhecidos como antitóxicos.

O controle da taquicardia ventricular multiforme e das arritmias cardíacas pode ser feito com propranolol (5 mg/kg IV, e se necessário com repetição a cada 20 minutos por até 4 vezes) ou com cloridrato de verapamil (8 mg/kg IV, 2 a 3 vezes a cada 20 minutos) (SAKATE & OLIVEIRA, 2001; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012). No presente estudo, o

propranolol foi utilizado em 11,9%, enquanto o verapamil não foi empregado por nenhum dos veterinários entrevistados. No entanto, o verapamil (bloqueador de canais de cálcio) parece ser mais eficaz que o propranolol (antagonista  $\beta$ -adrenérgico), além de requerer menor número de reaplicações e não induzir bradicardia tão grave quanto a induzida pelo propranolol (SAKATE & OLIVEIRA, 2001; GADELHA & SOTO-BLANCO, 2012).

A utilização de vitamina K em cinco (11,6%) casos não encontra justificativa na fisiopatologia do envenenamento por sapos, e não foi encontrado nenhum respaldo na literatura científica. Na forma fitonadiona (vitamina K<sub>1</sub>), é recomendada na terapêutica das intoxicações por rodenticidas anticoagulantes, que promovem inibição competitiva da enzima vitamina K epóxido-redutase e da vitamina K redutase. A vitamina K reduzida promove a carboxilação final e ativação dos fatores de coagulação II (protrombina), VII, IX e X (MURPHY, 2002, 2007; GÓRNIK & MEDEIROS, 2008).

Apesar de não haver nenhum protocolo otimizado para o tratamento da intoxicação por sapos, é evidente que a terapêutica empregada na maioria dos casos das intoxicações por sapos nos cães deste estudo não foi a mais adequada. Assim, é importante que sejam divulgadas as



melhores estratégias terapêuticas, pois o adequado tratamento é responsável por aumento na taxa de sobrevivência dos animais.

Foi relatado que quatro cães que sobreviveram à intoxicação passaram a evitar os sapos. Assim, é provável que as intoxicações não letais resultem em indução de aversão condicionada aos sapos, evitando que os animais tenham novo contato e, conseqüentemente, nova intoxicação. Esta aversão já foi determinada em outros animais como, por exemplo, os sapos nativos da Austrália, que aprendem rapidamente a deixar de ingerir sapos *Rhinella marina* (GREENLEES et al., 2010). O mecanismo fisiológico pelo qual se estabelece o condicionamento aversivo está bem definido. No encéfalo, os estímulos promovidos por estímulos aversivos afetam o núcleo accumbens e o córtex pré-frontal, que são as mesmas áreas envolvidas nos estímulos de recompensa. O processamento da informação deste comportamento ocorre por meio de transmissão adrenérgica nestas áreas cerebrais aumentando a liberação da dopamina (JENSEN et al., 2003; BORSOOK et al., 2007; VENTURA et al., 2007; SALAMONE et al., 2012).

## CONCLUSÕES

A intoxicação por sapos *R. jimi* é comum em cães, sendo mais frequente em

animais jovens do que em adultos. Há uma grande variedade na sintomatologia clínica que os animais podem apresentar, variando de casos brandos aos fatais. A terapêutica das intoxicações por sapos nos cães deste estudo não foi a mais adequada na maioria dos casos. Os animais que sobrevivem à intoxicação podem desenvolver naturalmente condicionamento aversivo aos sapos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, C.M.; MEDEIROS, M.S.; COSTA, C.C.M.R.; CAMPLESI, A.C.; SAKATE, M. Toad poisoning in three dogs: case reports. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.15, p.789-798, 2009.
- BECKMAN, C.; SHINE, R. The power of myth: (non) impact of invasive cane toads (*Bufo marinus*) on domestic chickens (*Gallus gallus*). **Animal Production Science**, v.50, p.847-851, 2010.
- BORSOOK, D.; BECERRA, L.; CARLEZON JR, W.A.; SHAW, M.; RENSHAW, P.; ELMAN, I.; LEVINE, J. Reward-aversion circuitry in analgesia and pain: implications for psychiatric disorders. **European Journal of Pain**, v.11, p.7-20, 2007.
- CHEN, K.K.; KOVAŘÍKOVÁ, A. Pharmacology and toxicology of toad venom. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.56, p.1535-1541, 1967.

- CUNHA FILHO, G.A.; RESCK, I.S.; CAVALCANTI, B.C.; PESSOA, C.O.; MORAES, M.O.; FERREIRA, J.R.O.; RODRIGUES, F.A.R.; SANTOS, M.L. Cytotoxic profile of natural and some modified bufadienolides from toad *Rhinella schneideri* parotoid gland secretion. **Toxicon**, v.56, p.339-348, 2010.
- EUBIG, P.A. *Bufo* species toxicosis: big toad, big problem. **Veterinary Medicine**, v.96, p.594-599, 2001.
- GADELHA, I.C.N.; SOTO-BLANCO, B. Intoxicação de cães por sapos do gênero *Rhinella (Bufo)* - revisão de literatura. **Clínica Veterinária (São Paulo)**, v.17, n.100, p.46-54, 2012.
- GÓRNIK, S.L.; MEDEIROS, R.M.T. Toxicologia dos raticidas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (eds.). **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Barueri, Manole, 2008, p.345-363.
- GOWDA, R.M.; COHEN, R.A.; KHAN, I.A. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. **Heart**, v.89, artigo e14, 2003.
- GREENLEES, M.J.; PHILLIPS, B.L.; SHINE, R. Adjusting to a toxic invader: native Australian frogs learn not to prey on cane toads. **Behavioral Ecology**, v.21, p.996-971, 2010.
- GWALTNEY-BRANT, S.M.; DUNAYER, E.K.; YOUSSEF, H.Y. Terrestrial zootoxins. In: GUPTA, R.C. (ed.). **Veterinary Toxicology. Basic and Clinical Principles**. New York, Academic Press, 2007, p.785-807.
- JARED, C.; ANTONIAZZI, M.M. Anfíbios: biologia e venenos. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (eds.). **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2 ed. São Paulo, Sarvier, 2009, p.317-330.
- JENSEN, J.; MCINTOSH, A.R.; CRAWLEY, A.P.; MIKULIS, D.J.; REMINGTON, G.; KAPUR, S. Direct activation of the ventral striatum in anticipation of aversive stimuli. **Neuron**, v.40, p.1251-1257, 2003.
- MCFARLAND, P.J. Toad toxicity. **Australian Veterinary Practice**, v.29, p.98-103, 1999.
- MIRANDA, I.M. Principais lagartos, anfíbios e animais aquáticos de interesse médico. In: SOERENSEN, B. (ed.). **Animais Peçonhentos**. 2. ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1990, p.85-86.
- MONTI, R.; CARDELO, L. Bioquímica do veneno de anfíbios. In: BARRAVIERA, B. (ed.). **Venenos Animais: uma visão integrada**. Rio de Janeiro, Editora de Publicações Científicas Ltda, 1994, p. 225-232.
- MURPHY, M.J. Rodenticides. **Veterinary Clinics of North America, Small Animals Practice**, v.32, p.469-484, 2002.

- MURPHY, M.J. Anticoagulant rodenticides. In: GUPTA, R.C. (ed.). **Veterinary Toxicology. Basic and Clinical Principles**. New York, Academic Press, 2007, p.525-547.
- ROBERTS, B.K.; ARONSOHN, M.G.; MOSES, B.L.; BURK, R.L.; TOLL, J.; WEEREN, F.R. *Bufo marinus* intoxication in dogs: 94 cases (1997-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.216, p.1941-1944, 2000.
- RUSSEL, F.E. Toxic effects of animal toxin. In: CASARETT, L.J.; DOULL, J. (eds.). **Toxicology: the basic science of poisons**. 3. ed. New York, MacMillan Publishing Company, 1986, p.718-719.
- SAKATE, M.; OLIVEIRA, P.C.L. Toad envenoming in dogs: effects and treatment. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v.6, p.52-62, 2000.
- SAKATE, M.; OLIVEIRA, P.C.L. Use of lidocaine, propranolol, amiodarone and verapamil in toad envenoming (genus *Bufo*) in dogs. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v.7, p.240-259, 2001.
- SALAMONE, J.D.; CORREA, M.; NUNES, E.J.; RANDALL, P.A.; PARDO, M. The behavioral pharmacology of effort-related choice behavior: dopamine, adenosine and beyond. **Journal of the Experimental Analysis of Behavior**, v.97, p.125-146, 2012.
- SOTO-BLANCO, B.; MELO, M.M. Acidentes por sapos. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n.75, p.40-48, 2014.
- STEVANUX, M.N. A new species of *Bufo* Laurenti (Anura, Bufonidae) from Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v.19, sup. 1, p.235-242, 2002.
- TOLEDO, R.C.; JARED, C. Cutaneous granular glands and amphibian venoms. **Comparative Biochemistry and Physiology A: Physiology**, v.111, p.1-29, 1995.
- VENTURA, R.; MORRONE, C.; PUGLISI-ALLEGRA, S. Prefrontal/accumbal catecholamine system determines motivation salience attribution to both reward-and aversion-related stimuli. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.104, p.5181-5186, 2007.