

## Animais peçonhentos



Fundação de Estudo e  
Pesquisa em Medicina  
Veterinária e Zootecnia  
FEPMVZ Editora

Conselho Regional de  
Medicina Veterinária do  
Estado de Minas Gerais  
CRMV-MG



Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais

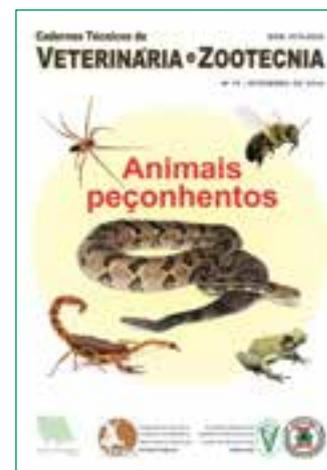
## PROJETO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA

É o CRMV-MG participando do processo de atualização técnica dos profissionais e levando informações da melhor qualidade a todos os colegas.



**VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL**  
**compromisso com você**

[www.crmvmg.org.br](http://www.crmvmg.org.br)



## Editorial

Caros colegas,

Novamente temos a satisfação de encaminhar à comunidade veterinária e zootécnica mineira o volume 75 do Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia.

A Escola de Veterinária e o Conselho Regional de Medicina Veterinária de Minas Gerais, com satisfação veem consolidando a parceria e compromisso entre as duas instituições com relação à educação continuada da comunidade dos Médicos Veterinários e Zootecnistas de Minas Gerais.

O presente número aborda, de forma objetiva, a temática sobre Animais Peçonhentos, abordando os aspectos relacionados as espécies venenosas e peçonhentas, características do veneno e o tratamento específico e paliativo para cada tipo de acidente. O tema apresenta alta relevância uma vez que há um aumento na incidência de acidentes com animais peçonhentos na medicina veterinária, além da sua importância para a saúde pública. Deste modo, este volume irá contribuir para o melhor entendimento destas questões pelos profissionais da área.

Com este número do Caderno Técnico esperamos contribuir tanto para a conscientização quanto para a informação aos colegas, auxiliando para que possam construir as melhores opções de atendimento aos animais no contexto que estão inseridos.

Portanto, parabéns à comunidade de leitores que utilizam o Caderno Técnico para aprofundar seu conhecimento e entendimento sobre a oncologia veterinária, em benefício dos animais e da sociedade.

*Prof Antonio de Pinho Marques Junior - CRMV-MG 0918*

*Editor-Chefe da FEMVZ-Editora*

*Prof Renato de Lima Santos - CRMV-MG 4577*

*Diretor da Escola de Veterinária da UFMG*

*Prof Marcos Bryan Heinemann - CRMV-MG 8451*

*Editor Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*

*Prof Nivaldo da Silva - CRMV 0747*

*Presidente do CRMV-MG*

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Escola de Veterinária**

Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia  
- FEPMVZ Editora

**Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais**  
- CRMV-MG

[www.vet.ufmg.br/editora](http://www.vet.ufmg.br/editora)

Correspondência:

**FEPMVZ Editora**

Caixa Postal 567  
30161-970 - Belo Horizonte - MG  
Telefone: (31) 3409-2042

E-mail:

[editora.vet.ufmg@gmail.com](mailto:editora.vet.ufmg@gmail.com)

**Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais  
- CRMV-MG**

**Presidente:**

Prof. Nivaldo da Silva

**E-mail:** [crmvmg@crmvmg.org.br](mailto:crmvmg@crmvmg.org.br)

**CADERNOS TÉCNICOS DE  
VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**

**Edição da FEPMVZ Editora em convênio com o CRMV-MG**

**Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e  
Zootecnia - FEPMVZ**

**Editor da FEPMVZ Editora:**

Prof. Antônio de Pinho Marques Junior

**Editor do Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia:**

Prof. Marcos Bryan Heinemann

**Editor convidado para esta edição:**

Prof. Benito Soto Blanco

**Revisora autônoma:**

Angela Mara Leite Drumond

**Tiragem desta edição:**

10.100 exemplares

**Layout e editoração:**

Soluções Criativas em Comunicação Ltda.

**Impressão:**

O Lutador

**Permite-se a reprodução total ou parcial,  
sem consulta prévia, desde que seja citada a fonte.**

Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG)

N.1- 1986 - Belo Horizonte, Centro de Extensão da Escola de Veterinária da UFMG, 1986-1998.

N.24-28 1998-1999 - Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1998-1999

v. ilustr. 23cm

N.29- 1999- Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1999-Periodicidade irregular.

1. Medicina Veterinária - Periódicos. 2. Produção Animal - Periódicos. 3. Produtos de Origem Animal, Tecnologia e Inspeção - Periódicos. 4. Extensão Rural - Periódicos.

I. FEP MVZ Editora, ed.

## **Prefácio**

*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*

*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*

*Professores de Toxicologia Clínica Animal e Plantas Tóxicas da  
Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais*

Os animais venenosos, dos quais fazem parte serpentes, escorpiões, aranhas, sapos e abelhas, produzem venenos de variados níveis de toxicidade com as finalidades principais de caça e defesa contra predadores. Serpentes, escorpiões, aranhas e abelhas são considerados animais peçonhentos, pois possuem estrutura para inoculação do veneno. Por outro lado, os sapos produzem o veneno, mas sem apresentar alguma estrutura capaz de inocular, por isso são considerados venenosos e não peçonhentos. Os acidentes nos animais domésticos ocorrem principalmente porque foram introduzidos no habitat destes animais venenosos ou porque estes se adaptaram às condições oferecidas pela ocupação humana. A frequência dos acidentes em animais domésticos tem apresentado tendência crescente, apesar da importância relativa de cada espécie de animal peçonhento ser variável de acordo com a localização geográfica. A gravidade dos acidentes pode variar desde efeitos leves e espontaneamente reversíveis até o óbito. O correto diagnóstico dos acidentes é essencial para o adequado estabelecimento do tratamento específico. A forma específica para o tratamento dos acidentes pela maioria dos acidentes por animais vene-

nosos é a soroterapia com o soro específico, o que muitas vezes não está disponível para uso em animais. Infelizmente, a Medicina Veterinária não tem acompanhado no mesmo ritmo os avanços obtidos no tratamento dos acidentes em humanos. Este volume do Caderno Técnico vem preencher a lacuna formada pelo pouca disponibilidade dados sobre o tema. Desta forma, esperamos que as informações aqui contidas sejam úteis para os profissionais e os estudantes da medicina veterinária, zootecnia e áreas de saúde.

## Sumário

- 1. Ofidismo ..... 9**  
*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*  
*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*  
*Define de uma forma geral os acidentes com serpentes e suas características gerais*
- 2. Acidente Botrópico ..... 15**  
*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*  
*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*  
*Aborda as características do acidente com serpentes do gênero Bothrops (jararacas e urutus)*
- 3. Acidente Crotálico ..... 27**  
*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*  
*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*  
*Traz as características do acidente com serpentes do gênero Crotalus (cascavel)*
- 4. Acidente Laquético ..... 36**  
*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*  
*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*  
*Estabelece as características do acidente com serpentes do gênero Lachesis (surucuru, pico-de-jaca)*
- 5. Acidente Elapídico ..... 39**  
*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*  
*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*  
*Aborda as características do acidente com serpentes do gênero Micrurus (cobra-coral e coral-verdadeira)*
- 6. Acidentes por Sapos ..... 42**  
*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*  
*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*  
*Apresenta as principais características dos acidentes causados por sapos*

**7. Escorpionismo .....51**

*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*

*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*

*Aborda as características dos acidentes causados por escorpião*

**8. Araneísmo .....63**

*Guilherme de Caro Martins - CRMV-MG 10.970*

*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*

*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*

*Descreve as principais espécies de aranhas que causam acidentes no Brasil*

**9. Apidismo .....73**

*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*

*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*

*Apresenta as principais características dos acidentes causados por abelhas*

# 1. Ofidismo



bigstockphoto.com

*Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513*

*Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432*

*Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais*

*E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br*

As serpentes são répteis carnívoros que despertam uma grande variedade de sentimentos nos humanos, como fascinação, medo, pavor e adoração. Histórias envolvendo as serpentes são inúmeras e variadas, como a expulsão de Adão e Eva do Paraíso ou a morte de Cleópatra. Elas são utilizadas como símbolos variados, desde o mal e perverso, como em alguns cultos de magia negra, até a sabedoria, como no símbolo da medicina veterinária e outras profissões da saúde. Termos associados a serpentes são utilizados para qualificar pessoas

*As serpentes peçonhentas no Brasil são de gêneros Bothrops, Bothriopsis, Bothrocophias, Rhinocerothis, Crotalus, Lachesis, Micrurus e Leptomicrurus*

com finalidade pejorativa ou elogiosa.

Estes répteis estão amplamente distribuídos pelo mundo, exceto na Antártida, com maior concentração em regiões tropicais e subtropicais. Já foram descritas cerca de 2.900 espécies de serpentes, de 465 gêneros e 20 famílias. No Brasil há 321 espécies catalogadas, pertencentes a 75 gêneros e nove famílias<sup>1</sup>.

As serpentes peçonhentas no Brasil pertencem às famílias Viperidae e Elapidae. Na família Viperidae no Brasil, estão incluídos os gêneros *Bothrops*, *Bothriopsis*, *Bothrocophias*,

*Rhinocerophis* (jararacas, jararacuçu, urutu), responsáveis pelos acidentes botrópicos; o gênero *Crotalus* (cascavel, boicininga, maracamboia), responsável pelo acidente crotálico, e o gênero *Lachesis* (surucucu, jacutinga, pico-de-jaca), responsável pelo acidente laquético. A família Elapidae possui no Brasil os gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*, conhecidas como corais-verdadeiras e responsáveis pelos acidentes elápidicos<sup>2</sup>.

As serpentes apresentam corpo alongado e recoberto por escamas e não possuem apêndices locomotores nem ouvidos externos. A respiração é pulmonar e a língua é delgada e bífida, relacionada com o sentido do olfato. São animais exotérmicos (sangue frio), dependendo de fonte externa de calor para a manutenção da temperatura corporal<sup>2,3</sup>.

A fosseta loreal (Fig. 1) é um orifício encontrado entre os olhos e as narinas. Trata-se de um órgão do sentido usado para a caça, que funciona como sensor do calor irradiado por organismos de sangue quente. Exceto pelas corais-verdadeiras, as demais serpentes peçonhentas do Brasil apresentam a fosseta loreal<sup>2,3</sup>.

A dentição das serpentes é uma ca-

*Exceto pelas corais-verdadeiras, as demais serpentes peçonhentas do Brasil apresentam a fosseta loreal.*

*As serpentes são divididas em quatro grupos, de acordo com a dentição e a capacidade de injetar veneno: áglifa, opistóglifa, proteróglifa e solenóglifa.*

racterística importante, pois a inoculação do veneno depende de presas apropriadas para esta função. As serpentes são divididas em quatro grupos, de acordo com

a dentição e a capacidade de injetar veneno: áglifa, opistóglifa, proteróglifa e solenóglifa<sup>2,3</sup>. As características de cada tipo de dentição são:

a. **áglifa:** não apresenta presas capazes de inocular o veneno, pois os dentes são maciços, sem canal central nem sulco externo; esta dentição está presente nas serpentes consideradas não peçonhentas, como as jiboias e as sucuris;

b. **opistóglifa:** possui duas ou mais presas com sulco externo, pelo qual o veneno é injetado, localizadas na posição posterior do maxilar superior; fazem parte deste grupo diversas serpentes da família Colubridae, como as falsas-corais (*Erythrolamprus aesculapii* e *Oxyrrhopus trigeminus*);

c. **proteróglifa:** dotada de um par de presas fixas com um canal central, localizadas na posição anterior do maxilar superior; esta dentição é característica das corais-verdadeiras (gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*);



Figura 1 - Fosseta loreal (seta) em uma cascavel.

d. **solenóglifa:** possui um par de presas inoculadoras, com um canal central, grandes, pontiagudas e retráteis, localizadas na porção anterior do maxilar superior; está presente nas jararacas, cascavéis e surucucus<sup>2,3</sup>.

O veneno é produzido pelas glândulas de veneno supralabiais, presentes nos dois lados da cabeça, ao longo dos maxilares. A constitui-

ção dos venenos é bastante complexa, contendo toxinas com diversas atividades. Algumas ações que os venenos podem ter são:

• **ação proteolítica:** presente nos venenos botrópico e laquético; promove a desnaturação de proteínas, resultando em necrose no local da picada;

• **ação coagulante e anticoagulante:** presente nos venenos botrópico, cro-

*Algumas ações que os venenos podem ter são: proteolítica, coagulante e anticoagulante, hemorrágica, neurotóxica, miotóxica, nefrotóxica.*

tálico e laquétrico; há ativação da cascata da coagulação, gerando consumo do fibrinogênio circulante e formação de fibrina intravascular; inativação de fatores da coagulação,

como o fator XIII e o fator de von Willebrand; hipoagregação plaquetária e trombocitopenia;

- **ação hemorrágica** (enzimas metaloproteínases): presente nos venenos botrópico e laquétrico; atua de forma combinada com a ação coagulante e incoagulante, resultando em hemorragias locais e sistêmicas; rompe a integridade do endotélio vascular e tem atividade de desintegrina;
- **ação neurotóxica**: presente nos venenos crotálico e elapídico; é causada pelo bloqueio da placa neuromuscular;
- **ação miotóxica**: presente no veneno crotálico; promove lise e necrose das fibras musculares;
- **ação nefrotóxica**: presente nos venenos crotálico e botrópico; promove lesões tubulares e no endotélio dos vasos, que podem culminar em insuficiência renal aguda<sup>3</sup>.

Há variação na constituição dos venenos produzidos por serpentes do mesmo gênero em decorrência da espécie, idade, distribuição geográfica, sexo e época do ano. Não é

*As serpentes são caçadoras; alimentam-se principalmente de roedores, sendo encontradas próximas às fontes de alimentos.*

possível afirmar precisamente qual a quantidade de veneno inoculado em uma picada, principalmente porque, na maioria dos acidentes, as serpentes não injetam a totalidade do veneno presente nas glândulas. De modo geral, as serpentes recém-nascidas produzem quantidades similares de veneno, mas, devido ao tamanho reduzido, inoculam volume menor<sup>2,3</sup>.

As serpentes são caçadoras; alimentam-se principalmente de roedores, sendo encontradas próximas às fontes de alimentos. O homem e os animais de grande porte não fazem parte do cardápio das serpentes peçonhentas; no entanto, quando se sentem provocadas ou ameaçadas, irão se defender por instinto. Assim, os acidentes ocorrem sobretudo por aproximação inadvertida<sup>2,3</sup>.

## Soroterapia

Vital Brazil, com seus estudos sobre os ofídios e os acidentes que causavam, criou em 1897 o soro antiofídico. Foi uma grande revolução, e este produto continua sendo o único tratamento específico utilizado em humanos e animais acidentados. O soro é produzido em equinos, que são imunizados pela administração de diversas doses do veneno. Quando a con-

*O soro antiofídico continua sendo o único tratamento específico utilizado em humanos e animais acidentados.*

centração de anticorpos antiveneno circulantes estiver em níveis desejados, são realizadas coletas de sangue para obtenção do soro que, posteriormente, será concentrado. Entretanto, a ação tóxica do veneno é responsável por prejuízos à qualidade de vida dos animais imunizados, motivo pelo qual diversos estudos estão em andamento, com o objetivo de procurar reduzir os efeitos tóxicos dos venenos, mas sem interferir na imunogenicidade<sup>3,4</sup>.

A soroterapia deve ser feita com o soro específico para o gênero da serpente responsável pelo acidente, pois não há proteção cruzada entre os grupos de serpentes<sup>3,5,6</sup>. No Brasil, os soros produzidos são o soro antibotrópico, o soro anticrotálico, o soro antilaquétrico, o soro antielapídico, o soro antibotrópico-anticrotálico e o soro antibotrópico-antilaquétrico. Os soros antilaquétrico e antielapídico são destinados exclusivamente para uso humano<sup>3</sup>. Existe comercialmente soro para uso veterinário com indicação antibotrópica, anticrotálica e antilaquétrica, mas sua eficiência para o acidente laquétrico não está comprovada.

*A soroterapia deve ser feita com o soro específico para o gênero da serpente responsável pelo acidente, pois não há proteção cruzada entre os grupos de serpentes.*

A quantidade de soro a ser administrada deverá ser a suficiente para neutralizar pelo menos 100mg de veneno no acidente botrópico e 50mg no acidente crotálico, que é a quantidade estimada de veneno inoculado independentemente do tamanho da vítima. Como os soros comerciais estão padronizados para que 1mL neutralize 2mg de veneno botrópico ou 1mg de veneno crotálico, o volume mínimo de soro a ser administrado é de 50mL. A administração do soro deverá ser feita preferencialmente pela via intravenosa, diluído em solução salina a 5% ou glicose. A administração intraperitoneal pode ser realizada quando não for possível a administração intravenosa. As vias intramuscular e subcutânea devem ser evitadas, e no seu eventual uso não se deve diluir o soro com solução glicosada<sup>6</sup>.

*A quantidade de soro a ser administrada deverá ser a suficiente para neutralizar pelo menos 100mg de veneno no acidente botrópico e 50mg no acidente crotálico. O volume mínimo de soro a ser administrado é de 50mL.*

A soroterapia é um procedimento que pode provocar reações de hipersensibilidade, independentemente de sensibilização prévia<sup>4,5,7</sup>. Estas reações podem ser de anafilaxia (hipersensibilidade do tipo I) ou anafilactoide (de Arthus, hipersensibilidade do tipo III). A anafilaxia

está relacionada com a presença de anticorpos reagentes contra o soro, enquanto a anafilatoide também é produzida por anafilotoxinas, mas sem a participação de anticorpos reagentes<sup>8</sup>. Os sinais clínicos mais frequentemente observados nas fases iniciais destas reações são urticária, prurido, tremores musculares, dispneia, tosse e náuseas. Os sinais avançados incluem taquicardia, edema dos órgãos, coagulação intravascular disseminada, hipotermia e falência múltipla dos órgãos<sup>4</sup>.

Na soroterapia, a manutenção do acesso venoso deve ser mantida pela administração de solução fisiológica ou de Ringer, para facilitar a administração de medicamentos por via intravenosa. As reações precoces podem ser tratadas com adrenalina (0,1 a 0,5mL de solução a 0,1%, IV), hidrocortisona (50mg/kg IV) e prometazina (0,2 a 1mg/kg SC), além da fluidoterapia. Se houver insuficiência respiratória, deve-se fazer uso de sondas endotraqueais, para facilitar a respiração, e de broncodilatadores, como a aminofilina (10mg/kg IM ou IV)<sup>4</sup>. A fim de evitar a reação de hipersensibilidade, pode ser feita a prova intradérmica para determinar a sensibilidade do paciente<sup>3,7</sup>, mas este procedimento pode resultar em atraso no tratamento específico.

## Referências

1. FRANCO, F.L. Origem e diversidade das serpentes. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2008. p.22-41.
2. MELGAREJO, A.R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2008. p.42-70.
3. OLIVEIRA, M.M.V. Serpentes venenosas. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.11-58, 2004.
4. SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Ed). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.
5. MELO, M.M.; SILVA, P.G.P.; LAGO, L.A.; HABERMEHL, G.G. Diagnóstico e tratamento dos acidentes ofídicos. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.28, p.53-66, 1999.
6. FERREIRA JÚNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Management of venomous snakebites in dogs and cats in Brazil. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.10, n.2, p.112-132, 2004.
7. CONCEIÇÃO, L.G.; ARGÔLO NETO, N.M.; CASTRO, A.P. et al. Anaphylatic reaction after *Crotalus envenomation* treatment in a dog: case report. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.13, n.2, p.549-557, 2007.
8. ABBAS, A.K. Doenças da imunidade. In: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. (Ed). *Robbins & Cotran, Patologia, Bases Patológicas das Doenças*. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.203-280.



## 2. Acidente Botrópico

bigstockphoto.com

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais  
E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

O gênero *Bothrops* continua mais de 60 espécies, distribuídas desde o norte do México até o sul da Argentina, mas várias espécies foram redistribuídas em outros sete gêneros. O Brasil possui a maioria das espécies remanescentes do gênero *Bothrops*, mas apenas duas espécies do gênero *Bothriopsis* (*B. bilineata* e *B. taeniata*) e duas de *Bothrocophias* (*B. hyoprora* e *B. microphthalmus*)<sup>1</sup>. As espécies de maior importância no Brasil são (Fig. 1):

- *Bothrops alternatus* – urutu, urutu-cruzeiro, cruzeira;
- *Bothrops atrox* – jararaca, jararaca-do-norte, jararaca-do-Amazonas;
- *Bothrops cotiara* – cotiara;
- *Bothrops erythromelas* – jararaca-da-seca, jararaca-do-sertão;
- *Bothrops jararaca* – jararaca, jararaca-preguiçosa;
- *Bothrops jararacussu* – jararacuçu;
- *Bothrops leucurus* – jararaca;
- *Bothrops moojeni* – caiçara;

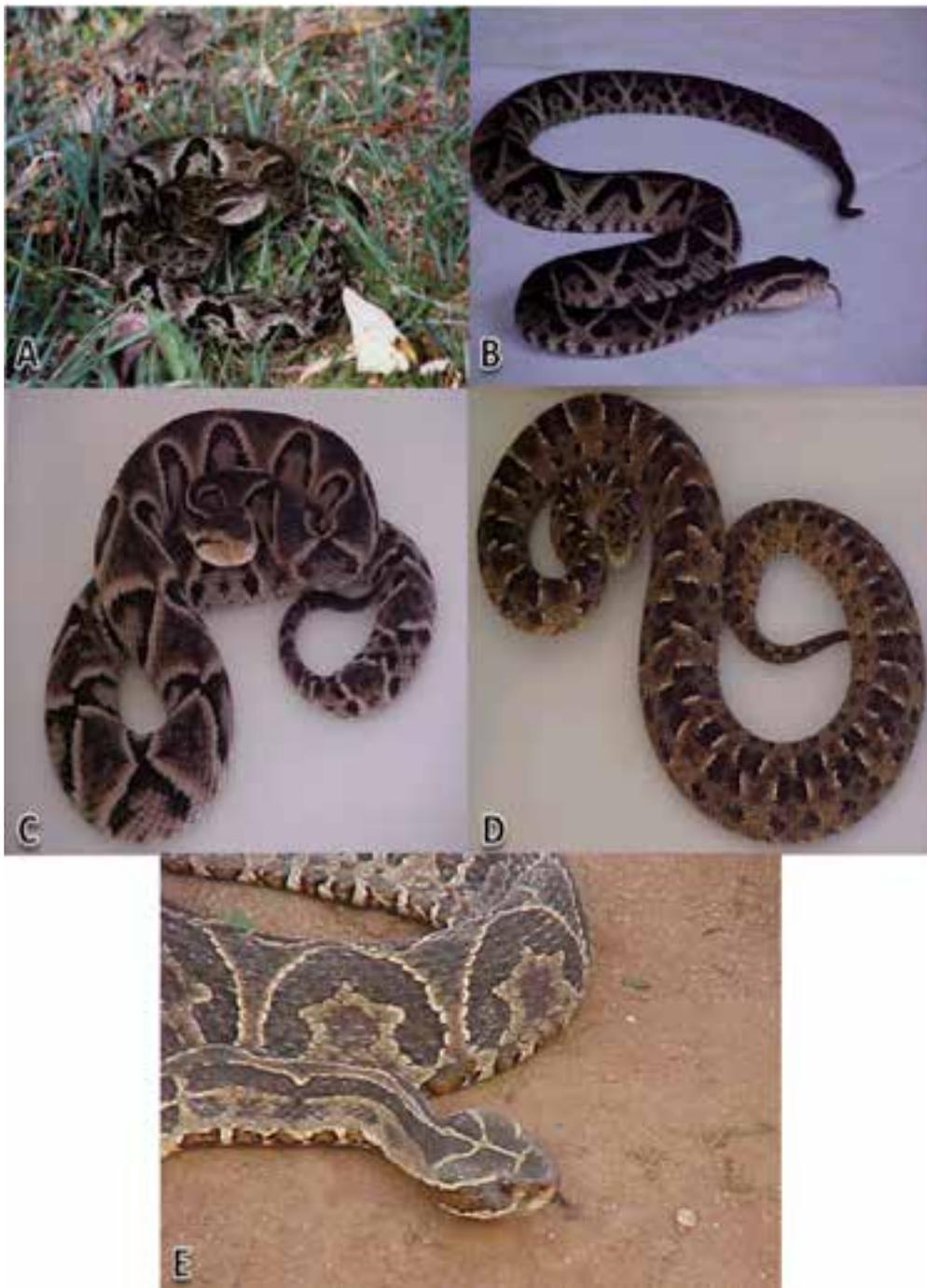


Figura 1 - A: *Bothrops jararaca*, B: *Bothrops jararacussu*, C: *Bothrops moojeni*, D: *Bothrops neuwiedi*, E: *Bothrops alternatus*.

- *Bothrops neuwiedi* – jararaca-pintada, jararaca-de-rabo-branco<sup>1</sup>.

Estas serpentes possuem final da cauda lisa, fosseta loreal e dentição solenóglifa. De modo geral, o comportamento

é agressivo<sup>1</sup>; foi descrito o caso de uma *Bothrops pauloensis* (espécie derivada do complexo *B. neuwiedi*) que picou três equinos<sup>2</sup>. Algumas espécies apresentam características curiosas, como *Bothrops insularis* (jararaca-ilhoa), espécie restrita à Ilha de Queimada Grande, localizada a 35km do litoral de Itanhaém, SP. Esta espécie produz um veneno mais potente que as demais do gênero, com aparência bastante diferente da *Bothrops alcatraz* (jararaca-de-alcatrazes), endêmica das Ilhas de Alcatrazes, localizada próximo à Ilha de Queimada Grande<sup>1</sup>.

## Veneno botrópico

O veneno botrópico possui mais de 20 componentes diferentes, e mais de 90% do peso seco do veneno são constituídos por proteínas, incluindo enzimas, toxinas não enzimáticas e proteínas não tóxicas. Os outros componentes são carboidratos, lipídeos, metais, aminas biogênicas, nucleotídeos e aminoácidos livres. A função de cada componente e sua interação no envene-

Estas serpentes possuem final da cauda lisa, fosseta loreal, dentição solenóglifa e comportamento agressivo.

O veneno possui quatro grupos de atividades fisiopatológicas: proteolítica, coagulante/anticoagulante, vasculotóxica e nefrotóxica.

namento ainda não estão totalmente esclarecidas<sup>3</sup>. Além da importância toxicológica, o estudo do veneno de *B. jararaca* promoveu um grande avanço no conhecimento da fisiologia cardio-

vascular ao permitir o descobrimento da bradicinina<sup>4</sup>. Além disso, foi isolado deste veneno o fator de potenciação da bradicinina, que, por meio da adição de uma prolina, deu origem ao captopril, um fármaco inibidor da enzima convertora da angiotensina, amplamente utilizada terapêuticamente no tratamento de diversas doenças cardiovasculares<sup>5</sup>.

O veneno possui quatro grupos de atividades fisiopatológicas: proteolítica, coagulante/anticoagulante, vasculotóxica e nefrotóxica. A atividade proteolítica, também conhecida como necrótica ou inflamatória aguda, é causada por diversos componentes, incluindo aminas biogênicas pré-formadas do tipo histamina, pequenos peptídeos ou proteínas, como fosfolipase A<sub>2</sub>, esterases, proteases, enzimas liberadoras de cininas e lectinas. O veneno botrópico

apresenta elevadas concentrações de enzimas proteolíticas, mas muitas vezes a ação ocorre indiretamente pela indução ou liberação de autacoides (bradicinina, prostaglandinas, leucotrie-

nos, prostaciclina)<sup>3,6,7</sup>, produção óxido nítrico e de citocinas (IL-1, IL-6, IL-8, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) e ativação do sistema complemento (C5a, C3 e C4)<sup>8</sup>. O processo inflamatório local agudo é potencializado pela atividade coagulante do veneno, pois ocorre formação de trombos na microvasculatura, responsáveis por hipóxia, agravamento do edema e necrose tecidual. As hemorragias também devem contribuir para a inflamação aguda por meio da ação sobre o fator de necrose tumoral pré-formado, liberando a citosina ativa. No local da picada, há formação de necrose tecidual de aspecto gelatinoso pela ação de enzimas proteolíticas, principalmente as fosfolipases A<sub>2</sub>. Estas enzimas liberam substâncias vasoativas, provocando dor intensa, edema, eritema e hemorragias, que precedem a necrose. Além disso, o veneno botrópico contém a enzima hialuronidase, responsável pela rápida absorção e dispersão do veneno entre os tecidos animais<sup>6,7,9</sup>. A necrose tecidual é promovida por miotoxinas que apresentam estrutura química de fosfolipase A<sub>2</sub> e afetam a integridade da membrana das fibras musculares. As miotoxinas foram identificadas no veneno de algumas espécies, como *B. asper*, *B. brazili*, *B. ja-*

*O processo inflamatório local agudo é potencializado pela atividade coagulante do veneno, pois ocorre formação de trombos na microvasculatura, responsáveis por hipóxia.*

sanguínea (fibrinogênio, protrombina e fator X), isoladamente ou simultaneamente, convertendo fibrinogênio em fibrina. Mas deve ser ressaltado que a fibrina formada é instável (não ocorre a formação dos dímeros de fibrina) e rapidamente degradada, além do veneno inativar o fator XIII, resultando no aumento do tempo de coagulação ou tornando-o incoagulável<sup>12-15</sup>. Também foram descritos efeitos de hipogregação plaquetária e inativação do fator de von Willebrand<sup>16</sup>. Em alguns casos, pode haver coagulação intravascular disseminada (CID), com formação de microcoágulos<sup>6</sup>.

A atividade vasculotóxica sistêmica é promovida pelas hemorraginas, um grupo de enzimas que contêm zinco em sua estrutura (metaloproteinases). Elas rompem a integridade vascular por degradação de vários componentes da matriz extracelular, como o colágeno tipo 4, a fibronectina e a laminina, além de inibirem a agregação plaquetária<sup>3</sup>.

*A atividade vasculotóxica sistêmica é promovida pelas hemorraginas.*

*raracussu*, *B. moojeni* e *B. neuwiedi*<sup>3,10,11</sup>.

A atividade coagulante é produzida por diversos compostos, como, por exemplo, botrojararacina, botrombina e jararagina C. Conhecida como tipo “trombina”, a ação coagulante se dá pela ativação de fatores da coagulação

O veneno botrópico também é nefrotóxico, sendo a insuficiência renal aguda uma seqüela que pode acometer o paciente. Um dos mecanismos é a ação direta do veneno sobre os túbulos renais e o endotélio vascular. Também pode ocorrer em consequência de hipotensão/hipovolemia, ou por isquemia causada por obstrução da microcirculação renal pelos microcoágulos<sup>6,17</sup>.

Pelo menos três fatores interferem na composição dos venenos:

- idade:** as serpentes jovens (*B. jararaca* e *B. moojeni*) possuem maior atividade pró-coagulante e menor atividade inflamatória aguda local em comparação às adultas;
- distribuição geográfica:** ainda que de mesma idade e espécie, serpentes coletadas de regiões diferentes podem apresentar variações na composição do veneno, provavelmente por diferenças na dieta;
- individual:** variações em serpentes de mesma espécie, idade e procedência<sup>3,18</sup>.

## Manifestações clínicas

Todas as espécies de animais domésticos

*O veneno botrópico também é nefrotóxico, sendo a insuficiência renal aguda uma seqüela que pode acometer o paciente.*

e felinos<sup>7,19</sup>. A gravidade do quadro vai depender da espécie da serpente, volume de veneno inoculado, espécie e tamanho do animal acidentado, tempo decorrido entre o acidente e o tratamento adequado, e local da picada<sup>6,19</sup>.

Os sinais clínicos locais se instalam em pouco tempo após a picada e são caracterizados por dor intensa, edema (Fig. 2) e hemorragia. Após seis a 12 horas da picada, são evidenciadas equimoses, bolhas e necrose<sup>7</sup>. Podem ser identificados dois pequenos pontos hemorrágicos referentes ao local da picada, apesar de que

*Todas as espécies de animais domésticos são afetadas pelo veneno botrópico. Os mais sensíveis ao veneno botrópico são os equinos, seguidos pelos ovinos, bovinos, caprinos, caninos, suínos e felinos. Sinais clínicos locais são caracterizados por dor intensa, edema e hemorragia.*

são afetadas pelo veneno botrópico, mas a sensibilidade varia entre as espécies. Os mais sensíveis ao veneno botrópico são os equinos, seguidos pelos ovinos, bovinos, caprinos, caninos, suínos

o local da picada pode não ser identificado<sup>6,19</sup>. É comum os animais picados em algum membro o manter flexionado, procurando não apoiá-lo no solo<sup>7,9,20</sup>.

Quando a picada ocorre na cabeça, principalmente na região do focinho, o edema intenso formado na região da picada pode causar dispnéia e insuficiência respiratória (Fig. 3)<sup>7,9</sup>. Caso



Figura 2 - Edema no membro anterior de bovino picado por *Bothrops*.



Figura 3 - Cão picado no focinho por *Bothrops* apresentando intenso edema e dificuldade respiratória.

o edema seja acentuado, com perda de patência das vias aéreas e dispnéia acentuada, será necessária a realização de traqueostomia, que deve ser feita com cautela por causa da coagulopatia<sup>2,6,9</sup>.

Os sinais sistêmicos do acidente botrópico incluem hemorragias em mucosas (Fig. 4) ou subcutâneas (Fig. 5), prostração, inapetência, apatia, taquicardia, taquipneia, hipertermia e melena<sup>6,7,19,21</sup>. Em casos graves, os animais podem apresentar hipotensão, hipotermia, choque hipovolêmico, oligúria ou anúria, sudorese, êmese e decúbito lateral por vários dias. A recuperação poderá ser lenta<sup>9</sup>. A morte pode ocorrer por choque hipovolêmico, hemorragias extensas ou insuficiência renal<sup>7</sup>.

Como sequela, pode haver extensa necrose da pele (Fig. 6) e musculatura (Fig. 7) na região da picada<sup>22</sup>. É comum a contaminação bacteriana no local da picada, com formação de abscessos. As bactérias geralmente são provenientes da microbiota bucal das serpentes, mas podem ser introduzidas pelo contato da ferida com material contaminado<sup>9,19</sup>.

## Achados laboratoriais

Os achados hematológicos nas diferentes espécies animais são anemia,

*Sinais sistêmicos incluem hemorragias em mucosas ou subcutâneas prostração, inapetência, apatia, taquicardia, taquipneia, hipertermia e melena.*

leucocitose com neutrofilia<sup>7,20,23-25</sup>, que, em cães, estão acompanhadas por linfopenia, eosinopenia, monocitose e trombocitopenia<sup>23</sup>. Outros achados são aumento no tempo de coagulação (TC), tempo

de protrombina (TP), tempo de trombina (TT) e tempo de trombolastina parcial ativada (TTPa), redução das concentrações plasmáticas de fibrinogênio, proteínas plasmáticas totais e albumina. Também pode haver aumento dos níveis de ureia, creatinina, produtos da degradação da fibrina e das atividades séricas de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e creatinquinase (CK)<sup>7,23-25</sup>.

## Achados patológicos

À necropsia, o local da picada apresenta edema sero-hemorrágico, gelatinoso, espesso e amarelado. Em casos com evolução de alguns dias, o local apresenta necrose e secreção purulenta; a avaliação microscópica deste local pode revelar a presença de infiltrado inflamatório, inicialmente

com predominância de polimorfonucleares e, posteriormente, de mononucleares. Há congestão e hemorragias intensas no coração, pulmões, trato gastrointestinal, vesícula urinária e rins,

*Os achados hematológicos são anemia, leucocitose com neutrofilia.*



Figura 4 - Cão picado por *Bothrops* apresentando mucosa oral hemorrágica.



Figura 5 - Hemorragia subcutânea na região torácica ventral e no membro anterior esquerdo de cão picado por *Bothrops*.



Figura 6 - Necrose da pele de cão picado por *Bothrops*.



Figura 7 - Necrose muscular como seqüela de picadura por *Bothrops*.

e enfisema pulmonar generalizado. Nos rins, pode haver necrose tubular renal; outros achados são glomerulonefrite aguda, nefrite intersticial e necrose cortical renal<sup>16,20,24-26</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela presença de serpentes no ambiente, ocorrência de acidentes anteriores, manifestações clínicas, com destaque para o edema no local da picada, e os achados laboratoriais, principalmente o aumento do tempo de coagulação ou incoagulabilidade do sangue, além de aumento de TP e

TPa<sup>9</sup>. Frequentemente não ocorre a visualização do ataque, o que pode dificultar o diagnóstico. A confirmação do diagnóstico é feita pela resposta à soroterapia antiofídica<sup>6</sup>.

## Tratamento

O tratamento específico é feito com o soro antiofídico ou antiofídico-crotálico, em quantidade suficiente para neutralizar pelo menos 100mg do veneno, administrado de preferência por via intravenosa, de forma lenta<sup>6,7,9</sup>. Em casos graves, a quantidade do soro pode ser aumentada para o suficiente para neutralizar 200mg ou mesmo 300mg de veneno. A administração do soro por outra via é menos efetiva que a via intravenosa, pois há uma demora de até quatro horas para que os anticorpos atinjam a circulação sanguínea. A avaliação da eficácia da soroterapia deve ser feita por meio de testes para avaliação da coagulação sanguínea. Se após quatro a seis horas da administração do soro antiofídico, o sangue permanecer incoagulável, é indicada nova administração do soro na metade da dose inicial.

O tratamento específico é feito com o soro antiofídico ou antiofídico-crotálico.

A avaliação da eficácia da soroterapia deve ser feita por meio de testes para avaliação da coagulação sanguínea. Se após quatro a seis horas da administração do soro antiofídico, o sangue permanecer incoagulável, é indicada nova administração do soro na metade da dose inicial.

seis horas da administração do soro antiofídico, o sangue permanecer incoagulável, é indicada nova administração do soro na metade da dose inicial. É importante ressaltar que a soroterapia, mesmo quando instituída precocemente, tem pouca eficácia contra os efeitos locais produzidos pelo veneno ofídico<sup>7</sup>.

O tratamento de suporte também é importante. A fluidoterapia deve ser instituída com solução fisiológica ou de Ringer enquanto o animal não puder ingerir água<sup>9</sup>. As infecções secundárias devem ser tratadas com antimicrobianos de amplo espectro<sup>6</sup>. Um composto que apresenta excelente potencial para uso no tratamento do acidente ofídico é a ar-turmerona, um sesquiterpeno isolado da curcuma (*Curcuma longa* L.)<sup>27</sup>.

Foi observado experimentalmente que o uso de fármacos anti-inflamatórios é capaz de reduzir o edema provocado pelo veneno ofídico em ratos, o que não ocorre em outras espécies animais<sup>7</sup>. Apesar de o anti-inflamatório não esteroide flunixinameglumina ter sido recomendado como opção para o tratamento do

acidente ofídico<sup>28</sup>, a avaliação das lesões experimentais tratadas revelou que a recuperação era retardada com o uso deste produto<sup>29,30</sup>. Da mesma forma, a administração do anti-inflamatório deflazacort, um derivado da prednisona, em camundongos inoculados com veneno de *B. jararacussu*, provocou piora na degeneração muscular<sup>31</sup>.

## Referências

- MELGAREJO, A.R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.42-70.
- CHIACCHIO, S.B.; MARTINS, G.T.B.; AMORIM, R.M. et al. Triple bothropic envenomation in horses caused by a single snake. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.17, n.11, p.111-117, 2011.
- FRANÇA, F.O.S.; MÁLAQUE, C.M.S. Acidente ofídico. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.81-95.
- ROCHA E SILVA, M.; BERLALDO, W.T.; ROSENFELD, G. Bradykinin, a hypotensive and a smooth muscle stimulating factor released from plasma globulin by snake venom and by trypsin. *Am. J. Physiol.*, v.156, n.2, p.261-273, 1949.
- FERREIRA, SH. Do fator de potenciação da bradicinina (BPF) aos inibidores da ECA. *HiperAtivo*, v.5, n.1, p. 6-8, 1998.
- FERREIRA JÚNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Management of venomous snakebites in dogs and cats in Brazil. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.10, n.2, p.112-132, 2004.
- MELO, M.M.; SILVA JÚNIOR, P.G.P.; LAGO, L.A. et al. Envenenamento ofídico. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.59-79, 2004.
- LUNA, K.P.O.; SILVA, M.B.; PEREIRA, V.R.A. Clinical and immunological aspects of envenomations by *Bothrops* snakes. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.17, n.2, p.130-141, 2011.
- SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Ed). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.
- FERNANDES, C.A.H.; COMPARETTI, E.J.; BORGES, R.J. et al. Structural bases for a complete myotoxic mechanism: crystal structures of two non-catalytic phospholipases A<sub>2</sub>-like from *Bothrops brazili* venom. *Biochim Biophys Acta*, v.1834, n.12, p.2772-2781, 2013.
- SALVADOR, G.H.M.; CAVALCANTE, W.L.G.; SANTOS, J.I. et al. Structural and functional studies with myotoxin II from *Bothrops moojeni* reveal remarkable similarities and differences compared to other catalytically inactive phospholipases A<sub>2</sub>-like. *Toxicon*, v.72, p.52-63, 2013.
- ZINGALI, R.B.; FERREIRAM M.S.; ASSAFIM, M. et al. Bothrojaracin, a *Bothrops jararaca* snake venom-derived (pro)thrombin inhibitor, as an anti-thrombotic molecule. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, v.34, n.4-5, p.160-163, 2005.
- OLIVEIRA-CARVALHO, A.L.; GUIMARÃES, P.R.; ABREU, P.A. et al. Identification and characterization of a new member of snake venom thrombin inhibitors from *Bothrops insularis* using a proteomic approach. *Toxicon*, v.51, n.4, p.659-671, 2008.
- SANT'ANA, C.D.; BERNARDES, C.P.; IZIDORO, L.F.M. et al. Molecular characterization of BjusssuSP-I, a new thrombin-like enzyme with procoagulant and kallikrein-like activity isolated from *Bothrops jararacussu* snake venom. *Biochimie*, v.90, n.3, p.500-507, 2008.
- VIVAS-RUIZ, D.E.; SANDOVAL, G.A.; MENDOZA, J. et al. Coagulant thrombin-like enzyme (barnettobin) from *Bothrops barnetti* venom: molecular sequence analysis of its cDNA and biochemical properties. *Biochimie*, 95, n.7, p.1476-1486, 2013.
- FRANCISCHETTI, I.M.; CASTRO, H.C.; ZINGALI, R.B. et al. *Bothrops* sp. snake venoms: comparison of some biochemical and physicochemical properties and interference in platelet functions. *Comp. Biochem. Physiol. C*, v.119, n.1, p.21-29, 1998.
- AMARAL, C.F.S.; SILVA, O.A.; GODOY, P.; MIRANDA, D. Renal cortical necrosis following

- Bothrops jararaca* and *B. jararacussu* snake bite. *Toxicon*, v.23, n.6, p.877-885, 1985.
18. ROCHA, M.M.T.; FURTADO, M.F.D. Caracterização individual do veneno de *Bothrops alternatus* Duméril, Bibron & Duméril em função da distribuição geográfica no Brasil (Serpentes, Viperidae). *Rev. Bras. Zool.*, v.22, n.3, p.383-393, 2005.
  19. FONTEQUE, J.H.; BARROS FILHO, I.R.; SAKATE, M. Acidentes botrópicos de interesse em animais domésticos. *Revista de Educação Continuada do CRMV-SP*, v.4, n.3, p.102-111, 2001.
  20. SILVA, N.S.; SILVEIRA, J.A.S.; ALBERNAZ, T.T. et al. Fatal bothropic snakebite in a horse: a case report. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.17, n.4, p.496-500, 2011.
  21. OLIVEIRA, N.J.F.; MELO, M.M.; LARA, E.R. et al. Perfil clínico e imunológico de bovinos experimentalmente inoculados com veneno bruto e iodado de *Bothrops alternatus*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.59, n.3, p.569-576, 2007.
  22. FERREIRA JÚNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Tissue necrosis after canine bothropic envenoming: a case report. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.7, n.2, p.302-312, 2001.
  23. TAKAHIRA, R.K. Hemostatic, hematological and biochemical changes in dogs induced by experimental envenomation by *Bothrops jararaca* (Wied, 1824) e *Bothrops neuwiedi* (Wagner, 1824). *J. Venom. Anim. Toxins*, v.4, n.1, p.85, 1998.
  24. CALDAS, S.A.; TOKARNIA, C.H.; FRANÇA, T.N. et al. Aspectos clínico-patológicos e laboratoriais do envenenamento experimental por *Bothrops alternatus* em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, v.28, n.6, p.303-312, 2008.
  25. SOUSA, M.G.; TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F. et al. Aspectos clínico-patológicos do envenenamento botrópico experimental em equinos. *Pesq. Vet. Bras.*, v.31, n.9, p.773-780, 2011.
  26. TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; MALAFAIA, P.; PEIXOTO, P.V. Acidente ofídico em ovinos causado por *Bothrops jararaca*. *Pesq. Vet. Bras.*, v.28, n.12, p.643-648, 2008.
  27. MELO, M.M.; HABERMEHL, G.G.; OLIVEIRA, N.J.F. et al. Treatment of *Bothrops alternatus* envenomation by *Curcuma longa* and *Calendula officinalis* extracts and ar-turmerone. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.57, n.1, p.7-17, 2005.
  28. NOVAES, A.P.; LUCAS, S.; ABE, A.S. et al. Envenenamento botrópico em bovinos: tratamento opcional. *Vet News*. 1999;30:9-12.
  29. SANTOS, M.M.B.; MELO, M.M.; JACOME, D.O. et al. Avaliação das lesões locais de cães envenenados experimentalmente com *Bothrops alternatus* após diferentes tratamentos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.55, n.5, p.639-644, 2003.
  30. SANTOS, M.M.B.; MELO, M.M.; JÁCOME, D.O. et al. Avaliação clínica de cães tratados com flunixin meglumina, *Curcuma longa* e soro anti-botrópico após envenenamento botrópico experimental (*Bothrops alternatus*). *Acta Sci. Vet.*, v.31, n.1, p.31-38, 2003.
  31. VOMERO, V.U.; MARQUES, M.J.; NETO, H.S. Treatment with an anti-inflammatory drug is detrimental for muscle regeneration at *Bothrops jararacussu* envenoming: an experimental study. *Toxicon*, v.54, n.3, p.361-363, 2009.

# 3. Acidente Crotálico



bigstockphoto.com

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais

E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

As serpentes do gênero *Crotalus*, conhecidas popularmente como cascavel, boicininga e maracamboia (Fig. 1), são robustas, não agressivas e pouco ágeis. Possuem fosseta loreal, dentição solenóglifa e um chocalho ou guizo na extremidade da cauda (Fig. 2)<sup>1,2</sup>. No Brasil, há apenas uma espécie *Crotalus durissus*<sup>\*</sup>, com am-

*As serpentes do gênero Crotalus, conhecidas popularmente como cascavel, boicininga e maracamboia, são robustas, não agressivas e pouco ágeis.*

pla distribuição geográfica, que possui as subespécies:

- *Crotalus durissus terribilis* (cascavel, boicuringa) – presente no Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul e áreas esparsas no Amazonas e Pará;
- *Crotalus durissus collilineatus* (cascavel, maracamboia) – encontrada nos esta-

\* Recentemente esta espécie havia sido reclassificada como *Caudisona durissa*, mas esta nomenclatura logo deixou de ser aceita.



Figura 1 - *Crotalus durissus terrificus* (cascavel).

dos de São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso, Goiás, no Distrito Federal e na região Sul;

- *Crotalus durissus cascavella* (cascavel, cascavel-quatro-ventas) – habitante da caatinga;
- *Crotalus durissus ruruima* (boicininga, boiçununga, maracá) – presente nas savanas de Roraima;
- *Crotalus durissus marajoensis* (boicininga, boiçununga, maracá) – habitante da ilha de Marajó<sup>2,3</sup>;
- *Crotalus durissus dryinus* – presente no Amapá;
- *Crotalus durissus trigonicus* – encontrada em Roraima<sup>3</sup>.



Figura 2 - Guizos da extremidade da cauda de *Crotalus durissus terrificus*.

São encontradas em campos abertos (áreas secas, arenosas e pedregosas), encostas de morros e cerrados, mas pouco frequentes em matas úmidas e faixas li-

torâneas. Os acidentes crotálicos geralmente ocorrem nas primeiras horas da noite, pois estas serpentes saem para caçar nesse período. Por este motivo, é frequente que o acidente seja identificado apenas no dia seguinte<sup>1</sup>.

## Veneno crotálico

O veneno crotálico é uma mistura complexa de proteínas e polipeptídeos com ações neurotóxica, miotóxica e coagulante. A ação neurotóxica é promovida principalmente por uma substância denominada crotocina, uma neurotoxina pré-sináptica. A

crotocina atua nas terminações nervosas motoras, de modo a inibir a liberação de acetilcolina pelos impulsos nervosos, provavelmente por interferência em canais iônicos. Assim, há bloqueio neuromuscular, resultando em paralisias motoras e respiratórias. Outras neurotoxinas isoladas do veneno crotálico são a crotamina, a girotoxina e a convulxina, que apresentam efeitos neurotóxicos em modelos experimentais não observados em casos clínicos<sup>4</sup>.

*Os acidentes crotálicos geralmente ocorrem nas primeiras horas da noite, pois estas serpentes saem para caçar nesse período.*

*O veneno crotálico é uma mistura complexa de proteínas e polipeptídeos com ações neurotóxica, miotóxica e coagulante.*

*As espécies animais mais sensíveis são bovina, equina e ovina, e a sensibilidade em sequência decrescente é: caprina, canina, leporina, suína e felina.*

A ação coagulante ocorre por ação de alguns compostos com atividade similar à trombina, com transformação do fibrinogênio sérico em fibrina,

principalmente a giroxina<sup>5,6</sup>, prolongando o tempo de coagulação ou mesmo tornando o sangue incoagulável<sup>1,4</sup>. Além disto, foi verificado que a convulxina aumenta a agregação plaquetária<sup>7</sup>. A ação miotóxica deve ser produzida pelas toxinas crotocina e crotamina<sup>4</sup>, produzindo

ruptura de organelas. Sistemicamente, são observados focos de fibras necróticas esparsas misturadas a fibras aparentemente normais, podendo evoluir

para rabdomiólise e miosite necrótica focal. A ação hemolítica foi descrita apenas em ensaios *in vitro*, em pacientes acidentados; diferentemente do que se pensava antigamente<sup>4</sup>, não se observa hemólise *in vivo*.

## Manifestações clínicas

As espécies animais mais sensíveis são bovina, equina e ovina, e a sensibilidade em sequência decrescente é: caprina, canina, leporina, suína e felina<sup>8</sup>.

Os sinais clínicos do acidente crotálico em cães incluem ataxia, paralisia flácida da musculatura (Fig. 3), sedação, midríase, paralisia do globo ocular (oftalmoplegia), mialgia, sialorreia (Fig. 4), perda dos reflexos superficiais e profundos, vômitos, dispneia e insuficiência respiratória<sup>8-10</sup>.

*Sinais clínicos do acidente crotálico em cães incluem ataxia, paralisia flácida da musculatura, sedação, midríase, paralisia do globo ocular, mialgia, sialorreia, perda dos reflexos superficiais e profundos, vômitos, dispneia e insuficiência respiratória.*

musculares, incoordenação motora, decúbito, movimentos de pedalação e paralisia flácida. Na fase avançada do envenenamento, há dispneia, sialorreia<sup>12,13</sup> e paralisia do globo ocular<sup>14</sup>. As alterações clínicas em bubalinos são similares às descritas em bovinos, exceto a paralisia do globo ocular<sup>14</sup>. Os

sinais clínicos do acidente crotálico em equinos incluem aumento de volume no local de inoculação do veneno, apatia e cabeça baixa, mioclonias, dificuldade de movimentação com arrastar das pinças no solo, decúbito e dificuldade para levantar, redução da sensibilidade cutânea, redução dos reflexos auricular, palatal do lábio superior e de ameaça, aumento das frequências cardíaca e respiratória e redução na temperatura retal<sup>15</sup>.

A gravidade do acidente em animais domésticos pode ser classificada como leve, moderada ou grave (Tab. 1).

Em bovinos, os sinais clínicos observados são inquietação e desconforto, seguidos por apatia, letargia, edemaciação discreta no local da picada, tremores

**Tabela 1. Classificação clínica da gravidade do acidente crotálico<sup>8</sup>.**

Manifestações clínicas	Gravidade do envenenamento		
	Leve	Moderada	Grave
Fácies miastênicas	Ausentes ou tardias	Discretas ou evidentes	Evidentes
Mialgia	Ausente ou discreta	Discreta	Intensa
Mioglobinúria	Ausente	Ausente ou pouco evidente	Presente
Oligúria ou anúria	Ausente	Ausente ou presente	Presente
Tempo de coagulação	Normal ou aumentado	Normal ou aumentado	Aumentado ou incoagulável



Figura 3 - Cão picado por *C. durissus* apresentando paralisia flácida.



Figura 4 - Cadela picada por *C. durissus* apresentando flacidez da musculatura da face, midríase bilateral, oftalmoplegia, boca sempre aberta com dificuldade de respiração e sialorreia.



Figura 5 - Opacidade de córnea como sequela da oftalmoplegia em cadela picada por *C. durissus*.

Vários fatores afetam a gravidade do acidente, como idade, peso e estado geral da vítima, quantidade de veneno inoculada, número de picadas, local da picada e tempo até o início do tratamento<sup>8</sup>.

O acidente crotálico pode ter como complicações a insuficiência renal aguda e a insuficiência respiratória aguda. A insuficiência renal aguda é a principal causa de morte dos pacientes picados, geralmente ocorrendo nos casos graves ou tratados tardiamente<sup>4</sup>. A dispneia com insuficiência respiratória é atribuída à paralisia muscular transitória<sup>16</sup>.

## Achados laboratoriais

Os achados de patologia clínica podem ser muito úteis. As alterações hematológicas descritas em cães são leucocitose por neutrofilia<sup>9,10,14,15,17</sup>, podendo esta vir acompanhada por linfocitose em bovinos e equinos<sup>15,17</sup>, ou por linfopenia e eosinopenia em cães<sup>9</sup>. Estas alterações hematológicas são atribuídas

*O acidente crotálico pode ter como complicações a insuficiência renal aguda e a insuficiência respiratória aguda.*

*As alterações hematológicas em cães são leucocitose por neutrofilia, podendo esta vir acompanhada por linfocitose em bovinos e equinos ou por linfopenia e eosinopenia em cães.*

*As alterações hemostáticas são aumento no tempo de coagulação ou não coagulação do sangue, aumento no tempo de protrombina (PT) e no tempo de tromboplastina parcial ativado.*

à liberação de catecolaminas, mediadores celulares e humorais da inflamação e fatores quimiotáticos séricos<sup>8,9</sup>. Também foi descrita em cães experi-

mentalmente envenenados a ocorrência de anemia e trombocitopenia associadas à hipoplasia da medula óssea<sup>9</sup>. As alterações hemostáticas são aumento no tempo de coagulação ou não coagulação do sangue, aumento no tempo de protrombina (PT) e no tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), redução na concentração plasmática de fibrinogênio<sup>1,9,10</sup>

e redução da velocidade de hemossedimentação<sup>8</sup>. O aumento acentuado das atividades séricas de creatinoquinase (CK)<sup>8,10,14,15,18,19</sup>, lactato desidrogenase (LDH) e aspartato aminotransferase (AST)<sup>4,10,15</sup> e a ocorrência de mioglobulinúria são consequência da rabdomiólise<sup>8,18</sup>. A mioglobina no sangue ou na urina pode ser detectada por técnicas de imunoelektroforese ou por imunodifusão. Na urina, a mioglobulinúria pode ser diferenciada de hemoglobulinúria pela adição

de cloreto de amônio. Na urinálise, um achado frequente é a proteinúria<sup>10,11</sup>, mas poderá haver a presença de cilindros de mioglobina se a urina for ácida<sup>10</sup>. O aumento nas concentrações séricas de ureia e creatinina com oligúria ou anúria ocorre nos casos em que há lesão renal<sup>8</sup>.

## Alterações patológicas

À necropsia, o local da picada pode apresentar discreto edema subcutâneo, com raras petéquias e sufusões na musculatura cardíaca. Histologicamente, as lesões descritas incluem degeneração hialina nas fibras musculares, degeneração de células de alguns túbulos uriníferos no córtex renal e discreta vacuolização de hepatócitos das zonas centrais e intermediárias do lóbulo hepático<sup>13-15,20</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico clínico deve ser feito pelo histórico, quadro clínico apresentado e achados de patologia clínica<sup>1,4</sup>. Em bovinos, o diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com botulismo<sup>1</sup>. A confirmação do diagnóstico pode ser realizada pela detecção do veneno circulante por meio de teste ELISA<sup>1,4</sup>.

## Tratamento

O tratamento específico é feito com o soro anticrotálico ou antibotrópico-crotálico (antiofídico), administrado por via IV. A quantidade de soro a ser administrada deverá ser suficiente para

*O tratamento específico é feito com o soro anticrotálico ou antibotrópico-crotálico suficiente para neutralizar pelo menos 100mg de veneno. O paciente deverá ser monitorado após a soroterapia por meio do tempo de coagulação e da concentração plasmática de fibrinogênio.*

neutralizar pelo menos 100mg de veneno<sup>1,8,21</sup>. O paciente deverá ser monitorado após a soroterapia por meio do tempo de coagulação e da concentração plasmática de fibrinogênio<sup>1,8</sup>, além da avaliação da depressão neurológica. Se o animal não apresentar melhora do quadro após oito a 12 horas do início do tratamento, é necessária

a administração de metade da dose inicial do soro<sup>8</sup>. A eficiência da soroterapia depende do tempo decorrido desde a picada, da quantidade de veneno inoculado e da sensibilidade individual<sup>1</sup>. Além disso, o soro anticrotálico parece não neutralizar o veneno de *C. durissus ruruima*<sup>2</sup>.

Diversas medidas de suporte deverão ser empregadas. A sondagem vesical é indicada para evitar a retenção urinária em decorrência da atonia vesical. É importante a fluidoterapia (solução fisiológica ou de Ringer) associada à administração de diuréticos para induzir a diurese. A solução de manitol a 20% (1 a

2g/kg, a cada seis horas, IV) é o diurético de escolha, mas se a oligúria persistir, é recomendado o uso da furosemida (2 a 6mg/kg, a cada oito-12 horas, IV). Em cães e gatos, que possuem urina ácida, a alcalinização da urina com bicarbonato de sódio (1 a 2mEq/kg/h) é recomendada para evitar a formação de cilindros de mioglobina nos néfrons, pois estes cilindros podem agravar a lesão renal promovida pelo veneno. A fluidoterapia deverá ser mantida até o término da mioglobulinúria<sup>8</sup>.

A alimentação enteral ou parenteral e a administração de água (com seringas) poderão ser necessárias por causa da depressão neurológica grave. Se necessário, a mialgia poderá ser aliviada com a administração de analgésicos opioides. Nos casos de decúbito prolongado, o animal deverá ser periodicamente trocado de posição para evitar a formação de escaras e problemas sistêmicos, como respiratórios. O uso de colírios ou pomadas oftálmicas evita o ressecamento da córnea em decorrência da paralisia ocular<sup>8</sup>.

## Prognóstico

A recuperação completa pode tardar uma semana ou mais, podendo haver complicações durante este período. Desta forma, o ideal é o internamento do paciente. O prognóstico dos acidentes leves e moderados pode ser favorável se o paciente for atendido nas primeiras seis horas após a picada. Nos acidentes

graves com insuficiência renal aguda por necrose tubular aguda, o prognóstico é reservado à desfavorável<sup>8</sup>.

## Referências

- LAGO, L.A.; MELO, M.M.; LAGO, E.P. et al. Envenenamento crotálico. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.80-89, 2004.
- MELGAREJO, A.R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.42-70.
- GRANTS AU, R. *As Serpentes Peçonhentas do Brasil*. São Carlos: Vento Verde, 2013. 320p.
- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; HERING, S.E.; CUPO, P. Acidente crotálico. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.108-115.
- ALEXANDER, G.; GROTHUSEN, J.; ZEPEDA, H.; SCHWARTZMAN, R.J. Gyroxin, a toxin from the venom of *Crotalus durissus terrificus*, is a thrombin-like enzyme. *Toxicon*, v.26, n.10, p.953-960, 1988.
- YONAMINE, C.M.; KONDO, M.Y.; NERING, M.B. et al. Enzyme specificity and effects of gyroxin, a serine protease from the venom of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*, on protease-activated receptors. *Toxicon*, v.79, p.64-71, 2014.
- FRANCISCHETTI, I.M.B.; SALIOU, B.; LEDUC, M. et al. Convulxin, a potent platelet-aggregating protein from *Crotalus durissus terrificus* venom, specifically binds to platelets. *Toxicon*, v.35, n.8, p.1217-1228, 1997.
- SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Ed). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.
- NOGUEIRA, R.M.B.; SAKATE, M.; SANGIORGIO, F. et al. Experimental envenomation with *Crotalus durissus terrificus* venom in dogs treated with antiophidic serum - part I: clinical evaluation, hematology and myelogram. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.13, n.4, p.800-810, 2007.
- SANTOS, W.G.; BEIER, S.L.; SOTO-BLANCO, B.; MELO, M.M. Envenenamento crotálico em cães. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, v.13, supl., p.5-6, 2013.
- NOGUEIRA, R.M.B.; SAKATE, M.; SANGIORGIO, F. et al. Experimental envenomation with *Crotalus durissus terrificus* venom in dogs treated with antiophidic serum - part II: laboratory aspects, electrocardiogram and histopathology. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.13, n.4, p.811-820, 2007.
- LAGO, L.A.; FERREIRA, P.M.; FACURY FILHO, E.J. et al. Quadro clínico do envenenamento crotálico experimental em bovinos (*Crotalus durissus terrificus*, crotamina positivo). *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.3, n.4, p.312-315, 2000.
- LAGO, L.A.; MELO, M.M.; HENEINE, L.G.D. et al. Avaliação clínica de bovinos inoculados com veneno de *Crotalus durissus terrificus* detoxificado por iodação e iodação com encapsulação em lipossomas. *Ciência Animal Brasileira*, v.13, n.2, p.234-239, 2012.
- BARBOSA, J.D.; SOUSA, M.G.S.; TOKARNIA, C.H. et al. Quadro clínico-patológico do envenenamento crotálico experimental em bubalinos comparado com o de bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, v.31, n.11, p.967-973, 2011.
- LOPES, C.T.A.; TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F. et al. Aspectos clínico-patológicos e laboratoriais do envenenamento crotálico experimental em equinos. *Pesq. Vet. Bras.*, v.32, n.9, p.843-849, 2012.
- AMARAL, C.F.S.; MAGALHÃES, R.A.; REZENDE, N.A. Comprometimento respiratório secundário a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus*). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v.33, n.4, p.251-255, 1991.
- LAGO, L.A.; MELO, M.M.; FERREIRA, P.M.; FACURY FILHO, E.J. Alterações hematológicas em bovinos submetidos ao envenenamento crotálico. *Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.*, v.1, n.1, p.7-13, 2001.
- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO, P.; COIMBRA, T.M. et al. Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. *Toxicon*, v.23, n.4, p.631-636, 1985.
- LAGO, L.A.; MARQUES JÚNIOR, A.P.; MELO, M.M. et al. Perfil bioquímico sorológico de bovinos inoculados experimentalmente com veneno crotálico iodado livre e iodado incorporado em lipossomas. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.56, n.5, p.653-657, 2004.
- SANGIORGIO, F.; SAKATE, M.; NOGUEIRA, R.M.B.; TOSTES, R.A. Histopathological evaluation in experimental envenomation of dogs with *Crotalus durissus terrificus* venom. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.14, n.1, p.82-99, 2008.
- FERREIRA JÚNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Management of venomous snakebites in dogs and cats in Brazil. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.10, n.2, p.112-132, 2004.



## 4. Acidente Laquético

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais  
E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

bigstockphoto.com

O acidente laquético é causado por serpente peçonhenta do gênero *Lachesis*, conhecida popularmente como surucuru, pico-de-jaca, surucuru-pico-de-jaca, surucutinga e malha-de-fogo. No Brasil, a espécie *Lachesis* possui duas subespécies: *Lachesis muta muta*, presente na floresta amazônica, e *Lachesis muta rhombeata*, encon-

O acidente laquético é causado por surucuru, pico-de-jaca, surucuru-pico-de-jaca, surucutinga e malha-de-fogo.

trada na mata atlântica. São descritas outras duas espécies, *Lachesis stenophrys* e *Lachesis melanocephala*, presentes na costa atlântica da Costa Rica, Panamá e noroeste da América do Sul. Por redução no seu *habitat* natural, *Lachesis muta rhombeata* está em risco de extinção<sup>1</sup>.

São serpentes ovíparas e grandes, que podem chegar a 3,5m de com-

primento. Apresentam fosseta loreal e a cauda com as últimas fileiras de subcaudais modificadas e eriçadas, terminando em forma de “espinho”. O bote pode ultrapassar 50% do seu comprimento total. Apesar de popularmente ser considerada agressiva, isto não parece ser real<sup>1</sup>. O acidente laquético é pouco frequente (1,4% do total de acidentes humanos por serpentes peçonhentas), mas deve ser sempre considerado grave<sup>2</sup>.

O veneno laquético apresenta atividades fisiopatológicas semelhantes às do veneno botrópico. O veneno laquético possui atividades coagulante (do tipo trombina), hemorrágica (metaloproteinases), inflamatória e necrosante (proteolítica). É relatada uma atividade cininogenase no veneno, que em parte poderia explicar as alterações neurotóxicas. Foi isolada também uma fosfolipase A<sub>2</sub> com atividade miotóxica e com atividade inibidora de ativação plaquetária<sup>2</sup>. Comparado ao veneno de *Bothrops atrox*, o veneno de *L. muta* possui maior atividade coagulante e menor ação hemorrágica<sup>3,4</sup>.

A sintomatologia clínica do acidente laquético ainda não está descrita em animais domésticos. Em humanos, os sinais clínicos locais frequentes são dor

Apresentam fosseta loreal e a cauda com as últimas fileiras de subcaudais modificadas e eriçadas, terminando em forma de espinho.

O veneno laquético possui atividades coagulante, hemorrágica, inflamatória e necrosante.

acentuada, eritema, edema equimose, que podem progredir para todo o membro. Podem surgir bolhas de conteúdo sero-hemorrágico e complicações, tais como síndrome compartimental,

necrose e déficit funcional do membro<sup>2</sup>.

Os sinais da neurotoxicidade, resultantes de estimulação vagal e variáveis segundo a gravidade do quadro, são hipotensão, bradicardia, cólicas abdominais, vômitos, diarreia e tontura. É

comum a ocorrência de infecção bacteriana no local da picada<sup>2</sup>. Como a sintomatologia clínica é muito parecida com a do acidente botrópico, foram desenvolvidos testes de imunoensaio (ELISA) para a confirmação do diagnóstico<sup>5,6</sup>, mas infelizmente este teste não está disponível para uso rotineiro.

As manifestações hemorrágicas limitam-se ao local da picada na maioria dos casos. Entretanto, sangramento no local de venopunção, equimoses, epistaxes, gengivorragia e hematúria têm sido descritos<sup>2</sup>.

Antes de se iniciar o tratamento específico, deve-se avaliar a gravidade de acordo com os sinais locais e a intensidade das manifestações vagas (bradicardia, hipotensão e diarreia). O tra-

tamento deve ser feito com soro antilaquético ou soro antibotrópico-laquético, em quantidade suficiente para neutralizar 250 a 400mg de veneno laquético<sup>7</sup>. O soro antibotrópico não é eficaz para o tratamento do acidente laquético, principalmente por não reverter a ação coagulante do veneno<sup>4,8,9</sup>. Na veterinária, algumas empresas produzem o soro polivalente veterinário, que contém anticorpos antiveneno laquético.

Como tratamento complementar, para pacientes com bradicardia com instabilidade hemodinâmica, está indicado o sulfato de atropina. Pacientes com hipotensão e/ou choque devem ser tratados com fluidoterapia e, se necessário, drogas vasoativas<sup>2</sup>.

O tratamento local (feridas) deve ser feito com antissépticos e deve-se proceder à antibioticoterapia. Também se devem administrar analgésicos opioides e, para redução do edema, anti-inflamatório esteroide como a dexametasona<sup>2</sup>.

## Referências

1. MELGAREJO, A.R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil* – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2.ed. São Paulo:

*O tratamento deve ser feito com soro antilaquético ou soro antibotrópico-laquético, em quantidade suficiente para neutralizar 250 a 400mg de veneno laquético.*

*O tratamento local deve ser feito com antissépticos e deve-se proceder à antibioticoterapia.*

Sarvier, 2009. p.42-70.

2.SOUZA, R.C.G. Aspectos clínicos do acidente laquético. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil* – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.96-107.

3. SANCHEZ, E.F.; FREITAS, T.V.; FERREIRA-ALVES, D.L. et al. Biological activities of venoms from South American snakes.

*Toxicon*, v.30, n.1, p.95-103,1992.

4. BARD, R.; LIMA, J.C.R.; SÁ NETO, R.P. et al. Ineficácia do antiveneno botrópico na neutralização da atividade coagulante do veneno de *Lachesis muta muta*. Relato de caso e comprovação experimental. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, v.36, n.1, p.77-81, 1994.

5. CHAVEZ-OLORTEGUI, C.; LOPES, C.S.; CORDEIRO, F.D. et al. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) that discriminates between *Bothrops atrox* and *Lachesis muta muta* venoms. *Toxicon*, v.31, n.4, p.417-426, 1993.

6.NÚÑEZ RANGEL, V.; FERNÁNDEZ CULMA, M.; REY-SUÁREZ, P.; PEREAÑEZ, J.A. Development of a sensitive enzyme immunoassay (ELISA) for specific identification of *Lachesis acrochorda* venom. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.18, n.2, p.173-179, 2012.

7. SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Ed). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.

8. JORGE, M.T.; SANO-MARTINS, I.S.; TOMY, S.C. et al. Snakebite by the bushmaster (*Lachesis muta*) in Brazil: case report and review of the literature. *Toxicon*, v.35, n.4, p.545-554, 1997.

9. COLOMBINI, M.; FERNANDES, I.; CARDOSO, D.F.; MOURA-DA-SILVA, A.M. *Lachesis muta muta* venom: immunological differences compared with *Bothrops atrox* venom and importance of specific antivenom therapy. *Toxicon*, v.39, n.5, p.711-719, 2001.



# 5. Acidente Elapídico

bigstockphoto.com

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais  
E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

O acidente elapídico é causado por serpentes da família Elapidae, gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*. No

Brasil, há 19 espécies de *Micrurus* e três de *Leptomicrurus* (Quadro 1). As espécies mais importantes são *Micrurus frontalis* (cobra-coral, coral), *Micrurus corallinus* (cobra-coral, coral-verdadeira, boicorá) e *Micrurus ibiboboca* (coral-venenosa, coral-verdadeira). São serpentes de tamanho me-

*O acidente elapídico é causado por serpentes da família Elapidae.*

*O acidente elapídico é raro no Brasil, pois estas serpentes apresentam comportamento não agressivo e são de habitat semissubterrâneo.*

diano (300-1.200mm), que apresentam anéis corporais de colorações pretas, amarelas, brancas e vermelhas. Os olhos são pequenos com pupilas arredondadas. Possuem dentição proteróglifa, e não têm fosseta loreal. Uma característica marcante é o comportamento de levantar a cauda, de forma semienrolada (engodo caudal), quando se sentem ameaçadas<sup>1</sup>.

O acidente elapídico é raro no Brasil, pois

**Quadro 1: Espécies de serpentes da família Elapidae no Brasil.**

Espécies
<i>Micrurus albicinctus</i>
<i>Micrurus altirostris</i>
<i>Micrurus averyi</i>
<i>Micrurus brasiliensis</i>
<i>Micrurus corallinus</i>
<i>Micrurus decoratus</i>
<i>Micrurus filiformis</i>
<i>Micrurus frontalis</i>
<i>Micrurus hemprichii</i>
<i>Micrurus ibiboboca</i>
<i>Micrurus lemniscatus</i>
<i>Micrurus mipartitus</i>
<i>Micrurus ornatissimus</i>
<i>Micrurus paraenses</i>
<i>Micrurus putumayensis</i>
<i>Micrurus spixii</i>
<i>Micrurus surinamensis</i>
<i>Micrurus tricolor</i>
<i>Micrurus waehnerorum</i>
<i>Leptomicrurus collaris</i>
<i>Leptomicrurus narduccii</i>
<i>Leptomicrurus scutiventris</i>

estas serpentes apresentam comportamento não agressivo e são de *habitat* semi-subterrâneo. No entanto, os acidentes elapídicos podem ser graves<sup>1,2</sup>. No Brasil, o acidente elapídico foi relatado apenas em um cão<sup>3</sup> e um gato<sup>4</sup>.

Há uma importante variação na composição do veneno entre as espécies de coral<sup>5,6</sup>. O veneno elapídico possui ações neurotóxicas, mionecróticas, edematogênicas e

**O veneno elapídico possui ações neurotóxicas, mionecróticas, edematogênicas e hemorrágicas.**

hemorrágica, sendo que apenas as duas primeiras têm importância clínica<sup>2,5,6</sup>. O veneno de algumas espécies de *Micrurus* também apresenta ação anticoagulante<sup>5</sup>.

A principal ação do veneno é neurotóxica. Há dois grupos de neurotoxinas, as pré-sinápticas e as pós-sinápticas. As neurotoxinas pré-sinápticas, proteínas de massa molecular entre 12 e 60Kd, possuem atividade fosfolipásica que atuam nas terminações axonais impedindo a liberação da acetilcolina na fenda sináptica da junção neuromuscular de nervos motores. As neurotoxinas pós-sinápticas são proteínas de peso molecular entre 6 e 14Kd, desprovidas de ação enzimática, que se fixam competitivamente aos receptores colinérgicos na junção neuromuscular, efeito descrito como similar ao curare. Assim, é bloqueada a deflagração do potencial de ação. A morte ocorre por falência respiratória por paralisia muscular. Como o veneno possui neurotoxinas de baixo peso molecular, os sinais iniciam precocemente.

Outra ação do veneno é a mionecrose, provocada por influxo de Ca<sup>++</sup>, causando hipercontração dos microfílos, danos mitocondriais e ativação de fosfolipases dependentes de Ca<sup>++2,6</sup>.

Nos envenenamentos em humanos com corais, um quadro de mialgia pode se instalar, mas sem um indicativo claro de mionecrose.

Os sinais clínicos lo-

cais são a parestesia e a dor; o local da picada pode não ser encontrado. Os sinais sistêmicos observados são vômitos, face miastênica com ptose palpebral bilateral simétrica ou assimétrica, flacidez dos músculos da face, turvação visual, diplopia, oftalmoplegia, anisocoria, dificuldade para deglutição e mastigação, sialorreia, ptose mandibular, mialgia generalizada e dispneia restritiva e obstrutiva<sup>2</sup>. A morte pode ocorrer por falência respiratória, em decorrência da paralisia da musculatura torácica intercostal e por acúmulo de secreções, evoluindo para paralisia difrágmatica<sup>2,7</sup>.

Como o veneno de algumas corais é capaz de causar um quadro de rabdomiólise, é importante avaliar o perfil das enzimas musculares por meio de avaliações seriadas da creatina fosfoquinase, aspartato aminotransferase e lactato desidrogenase.

O tratamento específico é feito com o soro antielapídico<sup>2,7</sup>, entretanto, como este soro é difícil de ser encontrado para uso veterinário, é usual apenas o tratamento de suporte<sup>7</sup>. A utilização de anticolinesterásicos, como a neostigmina ou a piridostigmina, é indicada para reverter o bloqueio colinérgico na junção neuromuscular promovido pelo veneno de *M. frontalis* e *M. lemniscatus*, mas deve ser feita após prévia atropinização para evitar estimulação muscarínica<sup>2,7,8</sup>. Também é recomendado um teste prévio com a neostigmina antes da sua utilização, para comprovar sua eficácia<sup>7</sup>.

Como a morte pode ocorrer por parada respiratória, pode ser feita a ventilação artificial do paciente<sup>2</sup>.

## Referências

- MELGAREJO, A.R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil* – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2008. p.42-70.
- JORGE DA SILVA JR, N.; BUCARETCHI, F. Mecanismo de ação do veneno elapídico e aspectos clínicos dos acidentes. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil* – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2008. p.116-124.
- MOREIRA, M.A.P.; PONTUAL, K.A.Q.; PEREIRA, M.F. et al. Acidente ofídico por cobra coral (*Micrurus lemniscatus*) em cão (*Canis familiaris*) - relato de caso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 25., 2004. Anais... Gramado: [s.n.] 2004. p.93. (Resumo).
- FERREIRA, R.R.; COLOMÉ, L.M.; FERREIRA, M.P. et al. Acidente elapídico (*Micrurus altirostris*) em um felino doméstico (*Felis catus*) - relato de caso. In: ENCONTRO NACIONAL DE ACIDENTES COM ANIMAIS PEÇONHENTOS, 3., 2004. Anais... Porto Alegre: [s.n.] 2004. (Resumo).
- AIRD, S.D.; SILVA JR, N.J. Comparative enzymatic composition of Brazilian coral snake (*Micrurus*) venoms. *Comp. Biochem. Physiol. B*, v.99, n.2, p.287-294, 1991.
- TANAKA, G.D.; FURTADO, M.D.F.D.; PORTARO, F.C.V. et al. Diversity of *Micrurus* snake species related to their venom toxic effects and the prospective of antivenom neutralization. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, v.4, n.3, artigo e622, 2010.
- SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Ed). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.
- VITAL BRAZIL, O.; VIEIRA, R.J. Neostigmine in the treatment of snake accidents caused by *Micrurus frontalis*: report of two cases. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, v.38, n.1, p.61-67, 1996.

# 6. Acidentes por Sapos



Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513  
Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432  
Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais  
E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

A classe Amphibia é composta pelas ordens Anura (sapos, rãs e pererecas), Caudata (salamandras) e Gymnophiona (cobras-cegas). A ordem Anura é formada por 5.602 espécies, sendo 804 pertencentes à fauna brasileira. Todos os anfíbios produzem veneno, com grande variabilidade de toxicidade, sendo as espécies mais letais aquelas do gênero *Phyllobates*<sup>1</sup>.

Alguns anuros são

*Todos os anfíbios produzem veneno, com grande variabilidade de toxicidade, sendo as espécies mais letais aquelas do gênero Phyllobates.*

utilizados com finalidades terapêuticas ou em rituais pelo homem. Por exemplo, na medicina tradicional chinesa, o Ch'an Su ou Senso, veneno seco de *Bufo gargarizans* e *Bufo melanostictus*, é ainda usado principalmente como cardiotônico, anti-inflamatório, cicatrizante e antitumoral. No entanto, diversos acidentes têm sido registrados, inclusive com fatalidades<sup>1-3</sup>. Alguns rituais

xamânicos, incluindo de caça, de índios amazônicos empregam a peregrina-verde *Phyllomedusa bicolor*; a secreção seca desta é aplicada em pequenas queimaduras no peito ou no braço, processo conhecido como vacina-do-sapo<sup>1</sup>.

As espécies de sapos de maior interesse veterinário no Brasil pertencem à família Bufonidae, composta por cerca de 46 gêneros e 528 espécies. As espécies implicadas nas intoxicações incluem *Rhinella marina* Linnaeus, 1758 (*Bufo marinus*), *Rhinella icterica* Spix, 1824 (*Bufo ictericus*), *Rhinella (Bufo) schneideri* Werner, 1894, *Rhinella jimi* Stevaux, 2002 e *Anaxyrus terrestris* Bonnaterre, 1789 (*Bufo rufus*)<sup>4-6</sup>.

Os sapos apresentam glândulas mucosas e granuladas em toda a superfície corpórea. As glândulas mucosas são produtoras de secreção pouco viscosa, com funções de prevenir o ressecamento, auxiliar nas trocas gasosas, controlar o crescimento de microrganismos e defender contra predadores. Como a pele fica permanentemente umedecida, torna-se um local que favorece o crescimento de microrganismos, mas as substâncias secretadas

*As glândulas mucosas são produtoras de secreção pouco viscosa, com funções de prevenir o ressecamento, auxiliar nas trocas gasosas, controlar o crescimento de microrganismos e defender contra predadores.*

controlam esta proliferação<sup>6</sup>. Deste modo, diversos componentes das secreções estão sendo estudados com a finalidade de se obterem novos fármacos<sup>7,8</sup>.

As glândulas paratoides, localizadas bilateralmente na região pós-orbital, são compostas por acúmulos de dezes-

nas de glândulas semelhantes às granuladas, mas de dimensões superiores às do restante do corpo<sup>9</sup>. A secreção destas glândulas fica contida nas vesículas e somente é excretada quando o sapo é ameaçado ou irritado, ou quando o atacante morde ou comprime as vesículas. No entanto, os sapos não são capazes de inocular ou espirrar seu veneno<sup>1</sup>. Apesar de saltarem e poderem bufar, as secreções de veneno dos sapos são importantes para sua defesa, pois vários predadores que tivessem contato com algum sapo deixariam de atacar os demais da espécie. Serpentes como as jararacas

(*Bothrops* spp.) e as cascavéis (*Crotalus* spp.) são muito sensíveis ao veneno dos sapos. Por outro lado, algumas espécies de serpentes, como, por exemplo, a boipeva (*Waglerophis merremii*), são resistentes a estes venenos<sup>1</sup>.

*A secreção destas glândulas fica contida nas vesículas e somente é excretada quando o sapo é ameaçado ou irritado, ou quando o atacante morde ou comprime as vesículas.*

Os acidentes com os sapos ocorrem principalmente em cães, que tentam brincar ou ingerir o sapo, abocanhando o anfíbio, ou quando fazem a limpeza das patas após o contato. Isto ocorre porque os sapos possuem movimento lento, tornando-se presas fáceis para os cães. Geralmente os acidentes acontecem com animais que não tinham contato anterior com sapos, ou que tiveram pouco contato anterior. A maior frequência dos acidentes ocorre no período noturno, que é o de maior atividade dos sapos. A permanência de luzes acesas à noite nas áreas onde são mantidos os cães atrai insetos e, conseqüentemente, os sapos, aumentando a chance de acidentes. A ingestão de sapos mortos, secos, também pode levar a quadros de envenenamento<sup>5,6</sup>.

## Veneno dos sapos

Há uma grande diversidade na composição do veneno entre as espécies de sapos<sup>10</sup>, inclusive havendo uma proposta de classificação das espécies de sapo segundo a composição química do veneno. Também há variação na composição do veneno de acordo com o *habitat* do sapo. Nas espécies de sapos de interesse vete-

*Os acidentes com os sapos ocorrem principalmente em cães, que tentam brincar ou ingerir o sapo, abocanhando o anfíbio, ou quando fazem a limpeza das patas após o contato.*

*Nas espécies de sapos de interesse veterinário no Brasil, há dois grupos de compostos químicos: as aminas biogênicas e os derivados esteroides.*

rinário no Brasil, há dois grupos de compostos químicos: as aminas biogênicas e os derivados esteroides<sup>5,6</sup>.

As principais aminas biogênicas são adrenalina, noradrenalina, bufoteninas, di-hidrobufoteninas e bufotioninas<sup>2,11</sup>. A adrenalina é um agonista

do sistema nervoso autônomo simpático; a ação em receptores  $\alpha_1$  resulta em vasoconstrição na pele e nas vísceras, em  $\beta_1$  tem efeitos inotrópico e cronotrópico no coração, e em  $\beta_2$  causa broncodilatação e vasodilatação na musculatura. A noradrenalina atua nos receptores  $\alpha_1$  e  $\beta_1$ , com os mesmos efeitos descritos para a adrenalina. A serotonina, uma indolalquilamina, é um potente vasoconstritor e atua como neurotransmissor em centros específicos do cérebro e, possivelmente, de alguns nervos periféricos; seus efeitos afetam a termorregulação, os ciclos do sono e o controle motor dos músculos periféricos. A bufotenina, a di-hidrobufotenina e a bufotionina, em grande quantidade, produzem alucinações, apreensão, depressão, tremores, hiperestesia, hipertermia, vômitos e diarreia<sup>6</sup>.

Os derivados esteroides são o colesterol, o ergosterol e o  $\gamma$ -sisteosterol, que constituem a fração neutra do

veneno, e as bufotoxinas e os bufadienolídeos, que possuem ação similar aos digitálicos e também promovem alucinações. Estes compostos inibem a bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  das fibras cardíacas, aumentando a concentração intracelular de  $\text{Na}^+$ , o que inibe a entrada deste em troca da saída de  $\text{Ca}^{2+}$ , que tem sua concentração intracelular aumentada. Assim, há aumento da força de contração cardíaca, mas com diminuição da frequência cardíaca por ação vagal reflexa; nos animais intoxicados pelo veneno dos sapos, geralmente há este efeito suplantado pelas ações da adrenalina e da noradrenalina em receptores  $\beta_1$ . Também há redução na velocidade de condução do impulso elétrico cardíaco do nodo sinusal ao nodo atrioventricular, com disparos de focos ectópicos ventriculares e contrações ventriculares prematuras, podendo levar à fibrilação ventricular<sup>6,12</sup>.

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<sup>13</sup>.

*A ocorrência dos sinais clínicos tem rápido início e pode se restringir ao local do contato ou chegar a um envolvimento sistêmico.*

*Cães de raças braquicefálicas apresentam maior sensibilidade.*

*Quadros leves: irritação da mucosa, salivação abundante, incontinência fecal e inapetência.*

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<sup>6</sup>.

## Manifestações clínicas

A ocorrência dos sinais clínicos tem rápido início 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 se deve a fatores ligados ao sapo, como espécie e diferenças intraespecíficas (dieta e clima), e ao animal acometido, como quantidade de veneno absorvida, espécie, porte e susceptibilidade individual. Em cães, foi verificado que os de raças braquicefálicas apresentam maior sensibilidade. A ocorrência de vômitos e sialorreia ajuda a reduzir a toxicidade do veneno por aumentar sua eliminação.

A sintomatologia depende da gravidade do envenenamento, que pode ser classificado como leve, moderado e grave. Nos quadros leves, há irritação da mucosa, salivação bastante abun-

dante, 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, sinais neurológicos, anormalidades do ritmo cardíaco, diarreia e micção espontânea. Nos casos graves, também podem estar presentes diarreia, dor abdominal, decúbito esternal, pupilas não responsivas à luz, agravamento das anormalidades no ritmo cardíaco, edema pulmonar, cianose, convulsões, nistagmo, opistótono, estupor e colapso, podendo ocorrer fibrilação ventricular e óbito<sup>4-6</sup>. Outros sinais relatados com menor frequência são excitação, cifose, paralisia muscular progressiva<sup>14</sup> e cegueira<sup>15</sup>. Em gatos pode haver hipertermia.

## Exames complementares

Ao eletrocardiograma, os achados mais comuns em cães são arritmia sinusal, taquicardia sinusal e ritmo sinusal normal, que podem evoluir para taquicardia ventricular multiforme e fibrilação ventricular potencialmente fatal<sup>6</sup>.

Os achados de patologia clínica incluem o aumento da atividade sérica

*Casos graves: diarreia, dor abdominal, decúbito esternal, pupilas não responsivas à luz, agravamento das anormalidades no ritmo cardíaco, edema pulmonar, cianose, convulsões, nistagmo, opistótono, estupor e colapso.*

da fração MB da creatinquinase (CK-MB) e da concentração de troponina Ic, que são marcadores de lesão miocárdica<sup>16</sup>, e discreto aumento da atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST)<sup>17</sup>. A hipercalemia é frequente, mas a hipocalemia também é relatada<sup>16</sup>. Foi observada uma correlação positiva significativa entre o nível sérico de potássio e a taxa de mortalidade em pacientes humanos intoxicados por veneno de sapo; assim, os indivíduos com severa hipercalemia têm prognóstico mais pobre e necessitaram de tratamento mais agressivo<sup>18</sup>.

## Achados patológicos

À necropsia, são observadas lesões ulcerativas na mucosa do trato gastrintestinal e podem ser encontrados fragmentos do sapo. Outros achados que podem estar presentes são congestão hepática e renal, congestão, edema e hemorragia pulmonar decorrentes da falência cardíaca e discreta esplenomegalia. A avaliação histopatológica pode revelar hepatócitos com degeneração gordurosa e necrose de coagulação na zona centro-lobular e nefrite tóxica com infiltração linfocitária<sup>19,20</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico clínico da intoxicação é feito com base na anamnese, na qual pode haver o relato de contato entre o paciente e um sapo, a ocorrência de sapos no local do acidente ou mesmo a presença de algum sapo morto em suas proximidades. A hora em que ocorreu o início da sintomatologia é uma informação relevante, pois a maioria dos acidentes acontecem à noite por causa dos hábitos noturnos dos sapos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com intoxicações por substâncias causativas, metaldeídos, inseticidas anticolinesterásicos, piretroides, estriçina, presença de corpo estranho no trato digestório superior e outras causas de arritmias cardíacas, como medicamentos simpatomiméticos e plantas como azaleia (*Rhododendron* spp.), espirradeira (*Nerium oleander*) e dedaleira (*Digitalis purpurea*)<sup>5,6</sup>.

A detecção de toxinas do veneno de sapo é raramente empregada na clínica veterinária, mas pode ser realizada para confirmação da intoxicação. Como a bufotoxina apresenta reação cruzada com a digoxina nas reações de imunofluorescência, o teste para a mensuração da digoxina sérica poderá ser utilizado<sup>6</sup>. Outra téc-

*O diagnóstico clínico da intoxicação é feito com base na anamnese.*

*O tratamento da intoxicação pelos sapos deve ser iniciado o mais prontamente possível, pois a evolução clínica pode ser muito rápida e pode haver risco de vida.*

nica analítica para detecção do veneno de sapo é baseada no método Stas-Otto, utilizando-se cromatografia em camada delgada, líquida e gasosa<sup>6,10</sup>.

## Tratamento

O tratamento da intoxicação pelos sapos deve ser iniciado o mais prontamente possível, pois a evolução clínica pode ser muito rápida e pode haver risco de vida. Devem ser feitos remoção do veneno, fluidoterapia, controle das alterações cardiovasculares e respiratórias, analgesia ou anestesia<sup>6,21,22</sup>.

Como medida inicial, a boca ou mucosa afetada do paciente deve ser lavada com água em abundância para promover a remoção do veneno que ainda esteja no local. Deve-se tomar cuidado para que o animal não ingira a água de lavagem por conter o veneno, assim como evitar a aspiração desta água. Lavar com solução diluída de bicarbonato de sódio pode ajudar a eliminar o veneno. Alternativamente, pode ser tentada a remoção do veneno com uma gaze umedecida em solução salina. Alguns autores recomendam a administração de carvão ativado para reduzir a absorção do veneno que porventura tenha sido ingerido<sup>22</sup>. Se houver lesões na

mucosa oral, pode ser utilizado algum antisséptico oral<sup>5</sup>.

Como a sialorreia é importante para a eliminação do veneno, a administração de atropina é contraindicada por diversos autores, além de agravar os quadros de taquicardia ou potencializar a taquicardia ventricular. Assim, a administração da atropina é indicada por alguns autores apenas para o tratamento da bradicardia<sup>21</sup>. Por outro lado, outros autores indicam o uso da atropina (0,02-0,04mg/kg, IV), para redução das secreções pulmonares e mesmo da sialorreia, além do bloqueio da ação vagal sobre o coração<sup>23,24</sup>.

Anti-histamínicos e corticoides podem ser administrados por reduzirem o edema perivascular cerebral e os efeitos lesivos da bufotoxina na mucosa oral. Os corticoides utilizados são a dexametasona, na dose de 0,5 a 1,0mg/kg IV, e a metilprednisolona, na dose de 15 a 30mg/kg IV<sup>5,6</sup>. A furosemida (1 a 2mg/kg IV) ou o manitol (0,25 a 1,0g/kg por via IV lenta) podem ser utilizados para aumentar a excreção urinária das toxinas, mas são essenciais para o tratamento de animais que apresentarem sinais de colapso ou coma<sup>21,22</sup>.

A taquicardia ventricular multifórmica e as arritmias cardíacas podem ser controladas com a administração de propranolol (0,5mg/kg IV e, se necessário, com repetição a cada 20 minutos por até quatro vezes) ou de cloridrato de verapamil (8mg/kg IV, duas a três

vezes a cada 20 minutos). O verapamil parece ser mais eficaz, por requerer menor número de reaplicações e não induzir bradicardia tão grave quanto a induzida pelo propranolol<sup>25</sup>. Não se deve associar o propranolol ao verapamil, em razão de essa associação resultar em efeito aditivo das ações inotrópicas, cronotrópicas e dromotrópicas negativas<sup>26</sup>. A eficácia do controle das alterações cardíacas deve ser monitorada por meio do eletrocardiograma<sup>5,6</sup>.

O controle das convulsões pode ser feito com a administração de diazepam (0,5 a 2,0mg/kg IV), que possui ação sedativa, ansiolítica e como relaxante muscular<sup>21</sup>. O pentobarbital sódico (30mg/kg IV) também é utilizado como anticonvulsivante e para facilitar a intubação orotraqueal em casos graves<sup>13</sup>. Foi verificado que a utilização do pentobarbital aumenta a taxa de sobrevivência de cães intoxicados pelos sapos.

O fragmento de anticorpo Fab contra digoxina apresenta potencial para uso terapêutico na intoxicação por sapos. Já foi utilizado com excelentes resultados em pacientes humanos<sup>27</sup> e experimentalmente em camundongos<sup>28</sup>. Após a administração intravenosa, o fragmento Fab se liga aos bufadienólidos e às bufotoxinas livres na circulação sanguínea, promovendo a neutralização destes derivados esteroides. No entanto, a administração do Fab é bastante limitada pelo elevado custo e pelo

fato de haver poucos relatos de uso em veterinária<sup>6</sup>.

Em camundongos, o tratamento prévio com cálculos de vesícula biliar de bovinos (120-480 mg/kg, VO) reduziu os efeitos cardiotoxicos produzidos pelo veneno de *Bufo bufo gargarizans* (90 mg/kg, VO)<sup>29</sup>. Em trabalhos conduzidos com cobaias, as arritmias cardíacas e outros efeitos cardiotoxicos produzidos por bufadienólidos (8mg/kg) isolados de *Bufo bufo gargarizans* foram reduzidos pela administração de bilirrubina (75 e 150mg/kg) ou de taurina (150 e 300mg/kg)<sup>30,31</sup>. O provável mecanismo de ação da bilirrubina é a redução no influxo excessivo de Na<sup>+</sup>. Por outro lado, o mecanismo protetor da taurina é desconhecido. Entretanto, ainda não é possível afirmar se estas substâncias seriam eficazes contra o veneno de espécies de sapo presentes no Brasil nem se haveria eficácia em animais domésticos.

## Prognóstico

Geralmente a mortalidade dos cães intoxicados por veneno de sapo e tratados adequadamente é baixa, embora existam relatos de até 100% de mortalidade para animais não tratados<sup>6</sup>. Muitos casos leves são autolimitantes, e os animais deixam de atacar os sapos (condicionamento aversivo naturalmente induzido).

## Referências

- 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.
- CHEN, K.K.; KOVAŘÍKOVÁ, A. Pharmacology and toxicology of toad venom. *J. Pharm. Sci.*, v.56, n.2, p.1535-1541, 1967.
- CHEN, L.; HUANG, G. Poisoning by toxic animals in China--18 autopsy case studies and a comprehensive literature review. *Forensic Sci. Int.*, v.232, n.1-3, p.12-23, 2013.
- MELO, M.M.; SILVA JÚNIOR, P.G.P.; VERÇOSA JÚNIOR, D.; LAGO, L.A. Acidentes causados por sapos (intoxicação por bufodienólidos). *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.108-112, 2004.
- SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Eds). Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.
- GADELHA, I.C.N.; SOTO-BLANCO, B. Intoxicação de cães por sapos do gênero *Rhinella* (Bufo) - revisão de literatura. *Clínica Veterinária (São Paulo)*, v.XVII, n.100, p.46-54, 2012.
- DALY, J.W.; NOIMAI, N.; KONGKATHIP, B. et al. Biologically active substances from amphibians: preliminary studies on anurans from twenty-one genera of Thailand. *Toxicon*, v.44, n.8, p.805-815, 2004.
- GOMES, A.; GIRI, B.; SAHA, A. et al. Bioactive molecules from amphibian skin: their biological activities with reference to therapeutic potentials for possible drug development. *Indian J. Exp. Biol.*, v.45, n.7, p.579-593, 2007.
- JARED, C.; ANTONIAZZI, M.M.; JORDÃO, A.E.C. et al. Parotoid macroglands in toad (*Rhinella jimi*): Their structure and functioning in passive defence. *Toxicon*, v.54, n.3, p.197-207, 2009.
- GAO, H.; ZEHL, M.; LEITNER, A. et al. Comparison of toad venoms from different *Bufo*

Geralmente a mortalidade dos cães intoxicados por veneno de sapo e tratados adequadamente é baixa.

- species by HPLC and LC-DAD-MS/MS. *J. Ethnopharmacol.*, v.131, n.2, p.368-376, 2010.
11. GOWDA, R.M.; COHEN, R.A.; KHAN, I.A. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. *Heart*, v.14, n.89, p.483-485, 2003.
  12. BROWNLEE, A.A.; JOHNSON, P.; MILLS, I.H. Actions of bufalin and cinobufotalin, two bufadienolides respectively more active and less active than ouabain, on ouabain binding and 86Rb uptake by human erythrocytes. *Clin. Sci.*, v.78, n.2, p.169-174, 1990.
  13. PALUMBO, N.E.; PERRY, S.; READ, G. Experimental induction and treatment of toad poisoning in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.167, n.11, p.1000-1005, 1975.
  14. PERRY, B.D.; BRACEGIRDLE, J.R. Toad poisoning in small animals. *Vet. Rec.* v.92, n. 22, p.589-590, 1973.
  15. BEDFORD, P.G. Toad venom toxicity and its clinical occurrence in small animals in the United Kingdom. *Vet. Rec.*, v.94, n.26, p.613-614, 1974.
  16. CAMPLESI, A.C.; SAKATE, M., SIMÃO, N.M.B.; MOYA, C.F. Dosagem de marcadores cardíacos CK-MB e TnIc e eletrólitos no envenenamento experimental por veneno de sapo em cães. *Pesq. Vet. Bras.*, v.29, n.8, p.632-636, 2009.
  17. CAMPLESI, A.C.; SIMÃO, N.M.B.; SAKATE, M. et al. Clinical and laboratory evaluation of dogs experimentally intoxicated with toad venom. *Sci. J. Anim. Sci.*, v.2, n.11, p.323-332, 2013.
  18. CHI, H.-T.; HUNG, D.-Z.; HU, W.-H.; YANG, D.-Y. Prognostic implications of hyperkalemia in toad toxin intoxication. *Hum. Exp. Toxicol.*, v.17, n.6, p.343-346, 1998.
  19. CAMPLESI, A.C. *Intoxicação experimental por veneno de sapo: estudos clínico, laboratorial, eletrocardiográfico e da resposta ao tratamento com propranolol em cães*. 2006. 103f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
  20. SONNE, L.; ROZZA, D.B.; MEIRELLES, A.E.W.B. et al. Intoxicação por veneno de sapo em um canino. *Ciência Rural*, v.38, n.6, p.1787-1789, 2008.
  21. ROBERTS, B.K.; ARONSOHN, M.G.; MOSES, B.L. et al. *Bufo marinus* intoxication in dogs: 94 cases (1997-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.216, n.12, p.1941-1944, 2000.
  22. REEVES, M.P. A retrospective report of 90 dogs with suspected cane toad (*Bufo marinus*) toxicity. *Aust. Vet. J.*, v.82, n.10, p.608-611, 2004.
  23. MCFARLAND, P.J. Toad toxicity. *Aust. Vet. Pract.*, v.29, n.3, p.98-103, 1999.
  24. SAKATE, M.; OLIVEIRA, P.C.L. Toad envenoming in dogs: effects and treatment. *J. Venom. Anim. Toxins*, v.6, n.1, p.52-62, 2000.
  25. SAKATE, M.; OLIVEIRA, P.C.L. Use of lidocaine, propranolol, amiodarone and verapamil in toad envenoming (Genus *Bufo*) in dogs. *J. Venom. Anim. Toxins*, v.7, n.2, p.240-259, 2001.
  26. TÁRRAGA, K.M. Medicamentos antiarrítmicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. (eds). *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p.300-305.
  27. BRUBACHER, J.R.; HELLER, M.B.; RAVIKUMAR, P.R. et al. Treatment of toad venom poisoning with digoxin-specific fab fragments. *Chest*, v.110, n.5, p.1282-1288, 1996.
  28. BRUBACHER, J.R.; LACHMANEN, D.; RAVIKUMAR, P.R.; HOFFMAN, R.S. Efficacy of digoxin specific Fab fragments (Digibind®) in the treatment of toad venom poisoning. *Toxicon*, v.37, n.6, p.931-942, 1999.
  29. MA, H.; ZHOU, J.; JIANG, J. et al. The novel antidote Bezoar Bovis prevents the cardiotoxicity of toad (*Bufo bufo gargarizans* Canto) venom in mice. *Exp. Toxicol. Pathol.*, v.64, n.5, p.417-423, 2012.
  30. MA, H.; JIANG, J.; ZHANG, J. et al. Protective effect of taurine on cardiotoxicity of the bufadienolides derived from toad (*Bufo bufo gargarizans* Canto) venom in guinea-pigs in vivo and in vitro. *Toxicol. Mech. Methods*, v.22, n.1, p.1-8, 2011.
  31. MA, H.; ZHANG, J.; JIANG, J. et al. Bilirubin attenuates bufadienolide-induced ventricular arrhythmias and cardiac dysfunction in guinea-pigs by reducing elevated intracellular Na<sup>+</sup> levels. *Cardiovasc. Toxicol.*, v.12, n.1, p.83-89, 2012.

# 7. Escorpionismo



bigstockphoto.com

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais  
E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

Os escorpiões são artrópodes quelicerados da ordem Scorpiones, sendo conhecidos aproximadamente 1.500 espécies agrupadas em 20 famílias e 165 gêneros, sendo a família Buthidae a de maior importância toxicológica. Estão distribuídos por todos os continentes, exceto a Antártida, mas a maior concentração está nas regiões tropicais e subtropicais. Habitam diversificados ambientes, incluindo desertos, cavernas profundas e altitudes superiores a 4.200m, como nos Andes e no Himalaia<sup>1</sup>.

O corpo dos escorpiões é dividido em cefalotórax (prossoma) e abdômen (opistosso-

ma). Contam com quatro pares de patas torácicas e um par de palpos, mas não possuem antena. Os palpos funcionam como pinças, usadas para segurar e dominar as presas. A parte posterior do abdômen (metassoma) é a falsa cauda, terminando no télson, que contém um par de glândulas de veneno e o aguilhão ou acúleo (estrutura oca e muito fina que inocula a peçonha). A produção da peçonha pelos escorpiões tem por objetivo a alimentação (imobilização da presa e início da digestão) e a defe-

sa. A maioria das espécies possui hábito noturno, passando o dia escondida em locais escuros<sup>1,2</sup>.

As espécies de escor-

*A produção da peçonha pelos escorpiões tem por objetivo a alimentação e a defesa.*

piões encontradas no Brasil pertencem a cinco gêneros: *Isometrus*, *Ananteris*, *Microtityus*, *Rhopalurus* e *Tityus*. No entanto, as espécies de interesse toxicológico do país pertencem ao gênero *Tityus*, sendo as de maior importância *T. serrulatus*, *T. bahiensis*, *T. costatus*, *T. fasciolatus* (Fig. 1), *T. metuendus*, *T. silvestris*, *T. stigmurus*, *T. paraensis* e *T. trivittatus*. A maior gravidade e frequência de acidentes ocorrem com *T. serrulatus* (escorpião-amarelo),

*As espécies de interesse toxicológico do país pertencem ao gênero Tityus.*

seguido por *T. bahiensis* (escorpião-marrom) e *T. stigmurus* (escorpião-do-Nordeste)<sup>1,2</sup>. A maior frequência dos acidentes ocorre nos estados de Minas Gerais e São Paulo, mas tem sido registrado aumento das notificações em outros estados. A cidade de Belo Horizonte está localizada em local definido como “solo escorpionífero”, em especial por causa de *T. serrulatus*<sup>3</sup>.

*T. serrulatus* é encontrado na região Sudeste e nos estados do Paraná, Bahia



Figura 1 - *Tityus fasciolatus* (escorpião-do-cerrado).

e Goiás; *T. bahiensis*, na região Sul e nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul e Goiás, enquanto *T. stigmurus* está distribuído pela região Nordeste<sup>1</sup>. A espécie *T. serrulatus* tem apresentado expansão na sua distribuição. Um fator que propicia isto é sua elevada prolificidade pela capacidade de realizar partenogênese. Assim, uma fêmea pode gerar sozinha uma população<sup>4</sup>. Nos habitats onde aparece *T. serrulatus*, há redução das demais espécies por causa da prolificidade e do canibalismo. Os indivíduos desta espécie geralmente não são encontrados sozinhos; há vários em locais muito próximos, ou até indivíduos com as costas cheias de filhotes.

Já a densidade de *T. bahiensis* é menor do que a de *T. serrulatus*<sup>2</sup>.

Os escorpiões se adaptaram muito bem às condições oferecidas pela presença humana. Neste sentido, lixo, entulho, pilhas de tijolos e telhas, e sujeira, somados à alimentação farta (baratas e outros insetos) e à umidade, criam um ambiente perfeito para a fixação dos escorpiões. A falta de competidores e de predadores, como macacos, quatis, seriemas, sapos e rãs, também permite a rápida proliferação dos escorpiões, uma vez que esses fatores contribuem decisivamente para o controle populacional das espécies<sup>2,5</sup>.

## Composição e mecanismo de ação do veneno escorpionico

O número total de diferentes compostos presentes no veneno dos escorpiões foi estimado em 100.000, mas apenas 1% é conhecido. Após a centrifugação, a peçonha apresenta duas porções, uma insolúvel e outra solúvel. A porção insolúvel é considerada não tóxica, composta por mucoproteínas e restos de membranas. A porção solúvel é composta por proteínas básicas

*Os escorpiões se adaptaram muito bem às condições oferecidas pela presença humana.*

neurotóxicas, enzimas, outras substâncias orgânicas (lipídeos, carboidratos, nucleosídeos, nucleotídeos, peptídeos, aminoácidos livres) e

íons diversos. A composição da peçonha dos escorpiões é variável entre as espécies e também entre os indivíduos e regiões geográficas, em decorrência das condições ambientais e do tipo de alimentação<sup>2,6</sup>.

A espécie presente no Brasil que teve sua peçonha mais estudada é a *T. serrulatus*. Várias toxinas foram isoladas e identificadas. A neurotoxina Ts1, também conhecida como TsTX-1 ou toxina  $\gamma$ , é a toxina majoritária da peçonha de *T. tityus* (cerca de 15%). Sua ação ocorre pela ligação da toxina em canais de Na<sup>+</sup> pós-ganglionares, promovendo a despolarização das membranas por influxo do sódio. Outras toxinas que atuam nestes

canais são Ts2 (TsTX-III ou III-8), Ts3 (TsTX ou tityustoxina) e Ts5 (TsTX-V)<sup>2,6</sup>.

Outras toxinas escorpionicas atuam em canais de K<sup>+</sup> pós-ganglionares, mas com função bloqueadora, não permitindo o retorno do K<sup>+</sup> para a célula, que se acumula no meio extracelular. Assim, a principal importância destas toxinas está em sua ação de forma sinérgica com toxinas que atuam em canais de Na<sup>+</sup>. Estas toxinas são Ts6 (TsTX-IV), Ts7 (TsTX-K $\alpha$  ou TsII-9), Ts8 (TsTX-K $\beta$  ou TsK2), Ts9 (Ts  $\kappa$ ), Ts15 e Ts16<sup>2,6</sup>.

A toxina Ts4 ou TsTX-VI produz reação alérgica, lacrimejamento e liberação dose-dependente de GABA e ácido glutâmico. Foram isolados peptídeos que potencializam a ação da bradicinina. O peptídeo Ts10 (ou peptídeo T) inibe a hidrólise da bradicinina pela enzima conversora da angiotensina e a conversão da angiotensina I em angiotensina II pela cinase II tecidual. As hipotensinas 1, 2, 3 e 4 potencializam os efeitos hipotensores da bradicinina e induzem a vasodilatação, mas sem inibir a enzima conversora da angiotensina<sup>2,6</sup>.

*A toxina Ts4 ou TsTX-VI produz reação alérgica, lacrimejamento e liberação dose-dependente de GABA e ácido glutâmico.*

*A peçonha dos escorpiões promove a despolarização da membrana e a liberação de catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) e acetilcolina.*

## Toxicocinética

Alguns estudos de toxicocinética foram conduzidos com a Ts3 ou tityustoxina. A absorção da toxina do veneno após a inoculação é rápida. A distribuição da toxina do sangue para os tecidos também é rápida, mas não foi detectada no SNC. A excreção é lenta, provavelmente pela alta afinidade pelos tecidos. Há importantes diferenças na toxicocinética entre jovens e adultos: nos jovens a absorção e a distribuição são mais rápidas e a eliminação é mais lenta<sup>7</sup>.

A toxina do sangue para os tecidos também é rápida, mas não foi detectada no SNC. A excreção é lenta, provavelmente pela alta afinidade pelos tecidos. Há importantes diferenças na toxicocinética entre jovens e adultos: nos jovens a absorção e a distribuição são mais rápidas e a eliminação é mais lenta<sup>7</sup>.

## Fisiopatologia do escorpionismo

A peçonha dos escorpiões promove a despolarização da membrana e a liberação de catecolaminas (noradrenalina e adrenalina) e acetilcolina pelas terminações neuronais nas sinapses pós-ganglionares por ativação de canais de Na<sup>+</sup> no sistema nervoso periférico. Dependendo do neurotransmissor liberado e da fibra nervosa, os efeitos podem ser adrenérgicos ou colinérgicos. A adrenalina e a noradrenalina são responsáveis por aumento da pressão

arterial, arritmias cardíacas, vasoconstrição periférica e, eventualmente, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque. A acetilcolina promove aumento das secreções lacrimal, nasal, salivar, brônquica, sudorípara e gástrica, tremores, espasmos musculares, mioses e redução da frequência cardíaca<sup>2,6</sup>.

Toxinas do veneno dos escorpiões também promovem ativação de receptores de taquicinina NK<sub>1</sub>. Há ativação de nervos sensitivos por ação em canais para Na<sup>+</sup>, com liberação de neuropeptídeos, especialmente a substância P, agente sensibilizador de outras terminações nervosas afastadas do local lesionado. A ativação dos receptores NK<sub>1</sub> resulta em contração da musculatura lisa intestinal e inflamação. Os receptores NK<sub>1</sub> presentes em mastócitos, quando ativados, promovem liberação de mediadores do processo inflamatório, incluindo o fator ativador de plaquetas (PAF), interleucinas IL-1, IL-2, IL-6 e IL-10 e leucotrienos. Estes mediadores podem ser responsáveis por edema pulmonar, em decorrência do aumento da permeabilidade capilar pulmonar, além das alterações hemodinâmicas produzidas pela hipertensão<sup>2,6,8</sup>.

No estômago, a peçonha de *T.*

*A adrenalina e a noradrenalina são responsáveis por aumento da pressão arterial, arritmias cardíacas, vasoconstrição periférica.*

*serrulatus* induz a liberação de acetilcolina e histamina, aumentando o volume gástrico, a secreção de pepsina e a produção de ácidos com a consequente redução no pH gástrico. A cimetidina e a atropina revertem esses efeitos<sup>2,6</sup>.

O veneno dos escorpiões do gênero *Tityus* deve ser considerado como responsável por moderada toxicidade reprodutiva. O veneno de *T. serrulatus* promoveu contração do útero de ratas não prenhas, provavelmente por meio de liberação de acetilcolina e estimulação de receptores muscarínicos<sup>9</sup>. Assim, é possível que este veneno possa favorecer a ocorrência de abortamentos. Também foram realizados diversos estudos avaliando a embriotoxicidade do veneno dos escorpiões. Em ratos, foi verificado que a aplicação do veneno de *T. serrulatus* no décimo dia de gestação produziu efeitos embriotóxicos, evidenciados por aumento da perda pós-implantação e fetos com ossificação incompleta do crânio e maior peso hepático, mas nenhuma alteração foi encontrada quando a aplicação ocorreu no quinto dia de gestação<sup>10</sup>. Por outro lado, nenhum efeito teratogênico foi observado em outro estudo similar, apenas maior peso dos fetos e pla-

centas. O veneno de *T. bahiensis* administrado no quinto ou no décimo dias de gestação de ratas resultou em maior peso dos fetos e das placentas no dia 21 da gestação, e a aplicação apenas no quinto dia promoveu aumento da perda pré-implantação<sup>11</sup>. Como estes estudos foram realizados pelos mesmos grupos de pesquisadores, empregando a mesma metodologia experimental, a variação na composição do veneno devem ter sido a responsável pela variação nos resultados.

## Sinais clínicos

A gravidade do acidente varia de acordo com a quantidade de peçonha aplicada, espécie do escorpião, sendo que é o *T. serrulatus* que promove os quadros mais graves, condições do tétano, número de ferroadas, predom-

*Uma característica comum do escorpionismo é o rápido início dos sinais clínicos após a picada.*

minância dos efeitos (simpáticos ou parasimpáticos), peso e idade da vítima, jovens e idosos são mais sensíveis, e variação individual<sup>2,12,13</sup>. Em ratos,

foi observada maior sensibilidade nos machos do que nas fêmeas, mas não se sabe se isto ocorre em outras espécies. Os casos podem ser classificados em leves, moderados e graves (Quadro 1)<sup>12-15</sup>. Uma característica comum do escorpionismo é o rápido início dos sinais clínicos após a picada, por causa da rápida distribuição dos componentes do veneno inoculado, e a gravidade pode ser determinada em uma a duas horas após o acidente<sup>12</sup>. A maioria dos acidentes escorpiônicos no Brasil apresenta gravidade leve<sup>12,13</sup>.

Há dor no local da picada, a qual inicia imediatamente após a picada, e essa dor pode ser de intensidade

moderada apenas no local, ou muito intensa, irradiando para todo o membro acometido (Fig. 2). O animal geralmente lambe ou mesmo mor-

*Além da dor local intensa, outros sinais clínicos nos casos moderados incluem náuseas, vômitos, sialorreia, agitação ou sonolência, taquicardia, taquipneia e picos hipertensivos.*

de o local da picada, que pode apresentar discreto edema local; mesmo assim, o ponto exato da picada geralmente não pode ser visualizado. Por causa da dor, o animal se locomove sem apoiar o membro afetado, que se torna hipersensível, e pode apresentar vocalizações, inquietação ou até agressividade<sup>12-14,16,17</sup>.

Além da dor local intensa, outros sinais clínicos nos casos moderados incluem náuseas, vômitos, sialorreia, agitação ou sonolência, taquicardia, taquipneia e picos hipertensivos. Nos casos graves, também podem ser observados vômitos profusos, hipotermia hipermotilidade gastrointestinal, desorientação, hiperatividade, taquicardia sinusal ou bradicardia, arritmias cardíacas, extrassístoles, taquipneia, hiperpneia, ou bradipneia, hipertensão ou hipotensão

**Quadro 1: Classificação da gravidade do acidente escorpiônico de acordo com os sinais clínicos observados.**

Classificação	Sinais clínicos
Leve	Dor e parestesia locais
Moderado	Dor local intensa, náuseas, vômitos, sialorreia, agitação, taquicardia, taquipneia
Grave	Sinais da forma moderada associados a algum dos seguintes sinais: vômitos profusos, prostração, convulsões, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, edema pulmonar, choque, coma



Figura 2 - Cão picado por *T. serrulatus* apresentando dor no membro picado.

arterial, insuficiência cardíaca, rinorreia (Fig. 3), choque e, às vezes, convulsões<sup>12-14,16,17</sup>. A morte geralmente ocorre por colapso cardiovascular, mas também pode ocorrer em decorrência do edema pulmonar<sup>16</sup>.

## Exames complementares

O exame eletrocardiográfico pode revelar taquicardia sinusal com complexos ventriculares prematuros, marca-passo migratório, depressão do segmento ST e bloqueio atrioventricular. Ao exame ecocardiográfico, podem ser verificadas alterações da função ventricular e da fração de ejeção, hipocinesia ventricular (graus variáveis), semelhante ao que ocorre na cardiomiopatia dilatada. Pode haver vasoconstrição coronariana por ação das catecolaminas (liberação maciça), propiciando o



Figura 3 - Rinorreia em cão picado por *T. serrulatus*.

comprometimento da perfusão coronariana miocárdica.

Podem-se encontrar hiperglicemia, hipocalemia, aumento das atividades séricas de amilase, creatinoquinase (CK), creatinoquinase fração MB (CK-MB), aspartato aminotransferase (AST) e lactato desidrogenase (LDH), e aumento sérico de troponina I, cortisol e insulina<sup>18</sup>. Por outro lado, não há alterações significantes nos níveis séricos de proteínas totais, albumina e frações de globulinas<sup>19</sup>. No hemograma, podem ser observados aumento no hematócrito, concentração de hemoglobina e número de eritrócitos, mas sem alteração nos índices hematimétricos, o que caracteriza policitemia relativa. Essa policitemia provavelmente é causada por contração esplênica por ação das catecolaminas, mas a desidratação pode contribuir. Outro achado hematológico é a leucocitose por neutrofilia, atribuída à recirculação dos neutrófilos do compartimento marginal para o circulante, por ação das catecolaminas e de citocinas pró-inflamatórias<sup>20</sup>. Também pode haver, em casos graves, glicosúria,

proteinúria e cetonúria. A trombose intravascular e a coagulação intravascular disseminada (CID) também podem estar presentes, provavelmente por ação das catecolaminas. Pode-se achar alcalose metabólica compensatória à liberação de HCl estomacal ou acidose respiratória promovida pelo edema pulmonar.

## Lesões patológicas

Os achados macroscópicos incluem áreas de petéquias e equimoses difusamente distribuídas pela superfície dos pulmões e coração com área de coloração mais clara, em formato de cunha no ápice, sugestiva de infarto. As lesões histopatológicas descritas incluem alterações degenerativas das fibras musculares cardíacas, áreas necróticas com infiltração de polimorfonucleares, lesões hemorrágicas em subendocárdio, subepicárdio e pulmonares, e microtrombos em capilares decorrentes da CID. Nos pulmões, pode haver edema; no pâncreas, degeneração citoplasmática em células acinares e pancreatite hemorrágica aguda<sup>12,16,21</sup>.

## Diagnóstico

Foi desenvolvido teste ELISA para detectar antígenos circulantes do veneno

em pacientes picados por *T. serrulatus*<sup>22</sup>, mas atualmente esse teste não é utilizado rotineiramente em veterinária. Ele é eficaz apenas em casos moderados e graves, pois possui sensibilidade insuficiente para detectar os antígenos em

casos leves, com apenas dor no local da picada.

## Tratamento

O tratamento específico é com o soro antiescorpiônico ou o soro antiaracnídeo polivalente (possui uma parte de anticorpos contra a peçonha de escorpiões), que é ideal para os casos

moderados a graves<sup>12,13</sup>. No entanto, estes soros não estão disponíveis para uso em animais. Atualmente, há uma grande dificuldade na produção do soro antiescorpiônico porque é necessário um grande número de escorpiões para a obtenção da peçonha em quantidade suficiente para depois se produzir o soro em equino ou caprino. Assim, é necessária uma grande estrutura para produções dos escorpiões, o que inclui a

*O tratamento específico é com o soro antiescorpiônico ou o soro antiaracnídeo polivalente, que é ideal para os casos moderados a graves.*

*A dor local provocada pela picada é combatida com anestésicos locais sem vasoconstritor, como a lidocaína.*

produção de seu alimento, baratas. No entanto, há a expectativa futura para produção do soro utilizando-se proteínas recombinantes derivadas do veneno, com capacidade imunogênica mas com baixa toxicidade. A administração do soro antiescorpiônico deve ser por via intravenosa. Deve ser feita o mais precocemente possível, pois a presença de hialuronidases na peçonha torna a absorção das toxinas bastante rápida. O uso do soro antiescorpiônico é seguro, sendo pequena a frequência e a gravidade das reações de hipersensibilidade precoce<sup>2</sup>.

A dor local provocada pela picada é combatida com anestésicos locais sem vasoconstritor, como a lidocaína a 2% (2 a 4mL, podendo ser repetida até três vezes em intervalos de 30 minutos) ou a bupivacaína a 0,5%. Em casos de dor muito intensa, é recomendado o uso de analgésicos potentes, como os opioides<sup>12,13</sup>.

A prazosina, antagonista de receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, é utilizada para diminuir a resistência vascular periférica, promover a melhora do retorno venoso e reduzir a pressão de enchimento cardíaco. Como não atua em receptores  $\alpha_2$ , a prazosina não produz taquicardia reflexa. A atropina deve ser utilizada apenas em casos de bradicardia grave ou blo-

*O prognóstico do envenenamento escorpiônico quase sempre é bom, exceto nos quadros de intoxicações graves, principalmente em filhotes.*

queio atrioventricular total. Não é recomendada a administração de digitálicos ou betabloqueadores, pois o uso desses medicamentos pode resultar em insuficiência cardíaca e bloqueio atrioventricular<sup>12,13</sup>.

Vasodilatadores, anticolinérgicos, antieméticos, corticosteroides e anticonvulsivantes são indicados de acordo com o quadro clínico apresentado pelo animal. Todos os casos considerados graves requerem monitoração do paciente quanto às frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial, oxigenação, estado de hidratação e equilíbrio hidroeletrólítico. O eletrocardiograma é uma importante ferramenta para o monitoramento cardíaco do paciente<sup>12,13</sup>.

## Prognóstico

O prognóstico do envenenamento escorpiônico quase sempre é bom, exceto nos quadros de intoxicações graves, principalmente em filhotes. As complicações e os óbitos podem ocorrer nas primeiras 24 horas, consideradas críticas e que, portanto, necessitam de acompanhamento clínico<sup>12,13</sup>.

## Prevenção dos acidentes

O combate aos escorpiões com praguicidas é pouco eficaz, pois eles se escondem em buracos e frestas, dificultando seu contato com o produto<sup>5</sup>. No entanto, alguns cuidados podem ajudar a combater os escorpiões e, consequentemente, prevenir a ocorrência de acidentes, incluindo:

• manter limpos os jardins, quintais e terrenos baldios;

• eliminar baratas e cupins (alimentos dos escorpiões);

• manter plantas distantes das paredes e, de preferência, em suportes de ferro que elevem os vasos do chão;

• preservar os inimigos naturais dos escorpiões, como lagartos, galinhas, seriemas, corujas e lagartixas. Os sapos se alimentam de escorpiões e também apresentam hábitos noturnos, mas podem causar acidentes, principalmente em cães.

## Referências

1. CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M.M.; HERING, S.E. Escorpionismo. 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: Savier, 2009. p.490-497.
2. MARCUSSI, S.; ARANTES, E.C.; SOARES, A.M. Escorpiões – biologia, envenenamento e mecanismos de ação de suas toxinas. Ribeirão Preto: FUNPEC-Editora, 2011. 140p.
3. SOARES, M.R.M.; AZEVEDO, C.S.; DE MARIA, M. Escorpionismo em Belo Horizonte, MG: um estudo retrospectivo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.35, n.4, p.359-363, 2002.
4. LOURENÇO, W.R. Parthenogenesis in scorpions: some history - new data. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.14, n.1, p.19-44, 2008.

5. ALBUQUERQUE, C.M.R.; BARBOSA, M.O.; IANNUZZI, L. *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876) (Scorpiones; Buthidae): response to chemical control and understanding of scorpionism among the population. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.42, n.3, p.255-259, 2009.

6. COLOGNA, C.T.; MARCUSSI, S.; GIGLIO, J.R. et al. *Tityus serrulatus* scorpion venom and toxins: an overview. *Protein Pept. Lett.*, v.16, n.8, p.920-932, 2009.

7. NUNAN, E.A.; ARYA, V.; HOCHHAUS, G. et al. Age effects on the pharmacokinetics of tityustoxin from *Tityus serrulatus* scorpion venom in rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.37, n.3, p.385-390, 2004.

8. PETRICEVICH, V.L.; REYNAUD, E.; CRUZ, A.H.; POSSANI, L.D. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from *Tityus serrulatus*. *Clin. Exp. Immunol.*, v.154, n.3, p.415-423, 2008.

9. MENDONÇA, M.; DA LUZ, M.M.P.; FREIRE-MAIA, L.; CUNHA-MELO, J.R. Effect of scorpion toxin from *tityus serrulatus* on the contraction of the isolated rat uterus. *Toxicon*, v.33, n.3, p.355-361, 1995.

10. BARÃO, A.A.S.; NENCIONI, A.L.A.; DORCE, V.A.C. Embriotoxic effects of maternal exposure to *Tityus serrulatus* scorpion venom. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.14, n.2, p.322-337, 2008.

11. DORCE, A.L.C.; DORCE, V.A.; NENCIONI, A.L.A. Mild reproductive effects of the *Tityus bahiensis* scorpion venom in rats. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.20, artigo 4, 2014.

12. MELO, M.M.; SILVA JÚNIOR, P.G.P.; VERÇOSA JÚNIOR, D.; LAGO, L.A. Acidentes causados por sapos (intoxicação por bufodienolídeos). *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.108-112, 2004.

13. SAKATE, M. Zootoxinas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO NETO, J. (Eds). Toxicologia aplicada à medicina veterinária. Barueri: Manole, 2008. p.209-251.

14. CORDEIRO, F.F.; SAKATE, M.; FERNANDES, V.; CUYUMJIAN, P.R. Clinical and cardiovascular alterations produced by scorpion envenomation in dogs. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.12, n.1, p.19-43, 2006.
15. GUIMARÃES, P.T.C., PINTO, M.C.L.; MELO, M.M. Perfis clínico e hematológico de camundongos submetidos ao envenenamento escorpiônico experimental por *Tityus fasciolatus*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.63, n.6, p.1382-1390, 2011.
16. CARDOSO, M.J.L.; SAKATE, M.; CIAMPOLINI, P. et al. Envenomation by scorpion in dog - case report. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.10, n.1, p.98-105, 2004.
17. RIBEIRO, E.L.; MELO, M.M.; SILVA, E.F. et al. Avaliação clínica e cardiovascular de cães após inoculação experimental do veneno de *Tityus serrulatus*. *MEDVEP Rev. Científica Med. Veterinária, Pequenos Animais e Animais Estimação*, v.9, n.28, p.13-23, 2011.
18. RIBEIRO, E.L.; PINTO, M.C.L.; LABARRÈRE, C.R. et al. Biochemical profile of dogs experimentally envenomed with *Tityus serrulatus* scorpion venom. *Toxicon*, v.55, n.6, p.1125-1131, 2010.
19. RIBEIRO, E.L.; MELO, M.M. Proteínas do soro sanguíneo de cães inoculados com veneno de *Tityus serrulatus*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.64, n.1, p.217-220, 2012.
20. RIBEIRO, E.L.; MELO, M.M.; PINTO, C.R. et al. Hemograma de cães submetidos ao envenenamento experimental por *Tityus serrulatus*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.61, n.1, p.135-143, 2009.
21. GUIMARÃES, P.T.C.; PINTO, M.C.L.; LABARRÈRE, C.R. et al. Alterações bioquímicas e anátomo-histopatológicas causadas pelo veneno do escorpião *Tityus fasciolatus* em camundongos. *Rev. Bras. Ciênc. Vet.*, v.16, n.2, p.51-57, 2009.
22. REZENDE, N.A.; DIAS, M.B.; CAMPOLINA, D. et al. Standardization of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting circulating toxic venom antigens in patients stung by the scorpion *Tityus serrulatus*. *Rev. Inst. Med. Trop.*, v.37, n.1, p.71-74, 1995.

# 8. Araneísmo



bigstockphoto.com

Guilherme de Caro Martins - CRMV-MG 10.970

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais

E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

Existem mais de 30 mil espécies de aranhas descritas no mundo, sendo a grande maioria peçonhenta. As aranhas de interesse veterinário no Brasil pertencem aos gêneros *Loxosceles* e *Phoneutria*.

## ***Loxosceles* spp.**

Entre os gêneros de interesse médico e médico veterinário, o *Loxosceles* é responsável por 40% dos acidentes humanos no Brasil e apresenta veneno de

*Entre os gêneros de interesse médico e médico veterinário, o *Loxosceles* é responsável por 40% dos acidentes humanos no Brasil e apresenta veneno de elevada toxicidade.*

elevada toxicidade<sup>1</sup>. A síndrome clínica produzida pela picada dessa aranha é denominada de loxoscelismo e pode desenvolver-se de duas formas distintas: cutânea, caracterizada por

alterações clínicas locais, com uma ferida dermonecrotica de difícil cicatrização, e a forma cutâneo-visceral, em que são observadas alterações sistêmicas importantes, como insuficiência renal aguda

e distúrbios de coagulação sanguínea com risco de óbito<sup>2-4</sup>.

## Aspectos biológicos

As aranhas do gênero *Loxosceles* pertencem à família Sicariidae, composta por dois gêneros e 122 espécies<sup>5</sup>. São popularmente conhecidas como “aranha-marrom”, por apresentarem coloração que varia da marrom-clara à marrom-escura. São aranhas de pequeno porte, com tamanho corporal médio entre 8 e 15mm de comprimento e patas alongadas que chegam a 30mm. Apresentam dimorfismo sexual: o macho tem corpo menor e patas mais longas que as fêmeas. Algumas características específicas auxiliam na sua identificação, como o formato do cefalotórax semelhante a um violino, e a disposição dos seis olhos, em pares, com um par frontal e outros dois laterais<sup>2</sup>. Possuem hábito noturno e habitam locais intradomiciliares, como móveis, porões e despensas. São consideradas aranhas pouco agressivas e sedentárias, por isso a maioria dos ataques ocorre quando acidentalmente comprimidas contra o corpo<sup>1</sup>.

Os acidentes ocasionados por sua picada já foram descritos na América, Europa, Ásia, África e Oceania<sup>2</sup>. No

*Aranhas do gênero Loxosceles são popularmente conhecidas como aranha-marrom.*

*Possuem hábito noturno e habitam locais intradomiciliares, como móveis, porões e despensas.*

Brasil, até o início do ano de 2013, já foram identificadas 12 espécies, sendo pelo menos três de importância médica: *L. intermedia*, *L. laeta* e *L. gaucho*<sup>5</sup>.

Segundo dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, há um aumento expressivo nos acidentes por aranhas em humanos no Brasil. No ano de 2012, mais de 26.000 acidentes foram notificados, sendo que mais de 90% ocorreram nas regiões Sul e Sudeste.

Os dados na medicina veterinária ainda são escassos, porém é observado que o número de casos em animais vem acompanhando o aumento observado na medicina humana, principalmente pelo hábito intradomiciliar atual da maioria dos animais de estimação<sup>6,7</sup>.

## Caracterização do veneno

Estudos revelaram a presença de diversas enzimas no veneno da *Loxosceles* spp., dentre as quais se destacam fosfolipase-D, hialuronidase e metaloproteases (Quadro 1)<sup>2,8</sup>.

## Sinais clínicos

As alterações cutâneas e viscerais observadas ocorrem devido a múltiplos fatores, envolvendo dano tecidual direto pelo veneno, injúria vascular secundária

**Quadro 1- Identificação e função das principais enzimas encontradas no veneno de *Loxosceles***

ENZIMA	FUNÇÃO
Fosfolipase D (esfingomielinase D)	Catalisa a hidrólise da esfingomielina, resultando na formação de ceramida-fostato e colina, capazes de produzir lesões dermonecroticas, hemólise e agregação plaquetária e leucocitária
Metaloproteases	Apresentam atividade fibrinogenolítica e gelatinolítica, resultando em distúrbios hemostáticos
Hialuronidase	Catalisa a hidrólise do tecido conjuntivo e a degradação do ácido hialurônico, facilitando a penetração dos componentes do veneno em vários compartimentos celulares e teciduais e contribuindo para o espalhamento gravitacional da lesão

pela formação de microtrombos e liberação de enzimas pelos polimorfonucleares<sup>4</sup>. A trombose da microvasculatura é provavelmente o evento inicial para a formação da ferida<sup>9</sup>. Por sua vez, a ação dos polimorfonucleares tem importância fundamental na inflamação e necrose observadas, uma vez que a depleção de seus componentes em cobaias inibiu hemorragia, infiltração de leucócitos e reduziu acentuadamente o edema no local de inoculação do veneno de *Loxosceles*<sup>10</sup>. No entanto, sabe-se que

a ação dos polimorfonucleares não é induzida diretamente pelo veneno e

*A trombose da microvasculatura é provavelmente o evento inicial para a formação da ferida. A ação dos polimorfonucleares tem importância fundamental na inflamação e necrose.*

*A enzima com maior importância na dermonecrose é a fosfolipase D.*

sim por outros fatores intrínsecos do organismo. Os estudos de ativação celular pelo veneno loxoscélico sugerem que muitos mediadores pró-inflamatórios solúveis têm papel importante no desenvolvimento da lesão<sup>11</sup>.

Apesar de o veneno de *Loxosceles* ser uma mistura complexa de substâncias, sabe-se que a enzima com maior importância na dermonecrose é a fosfolipase D, que interage com a membrana celular e, conseqüentemente, desencadeia reações envolvendo o sistema complemento, plaquetas e leucócitos<sup>2,8</sup>.

## Loxoscelismo cutâneo

A apresentação cutânea ocorre em cerca de 80% dos acidentados e, na maior parte das vezes, é caracterizada por uma lesão dermonecrótica (Fig. 1 e 2). A picada da aranha *Loxosceles* geralmente é indolor, porém, nas primeiras horas após o acidente, no local da picada, observam-se dor, provavelmente devido à isquemia, prurido, edema, eritema, e áreas de hemorragia que precedem o local da necrose<sup>1-3</sup>. Há um alastramento gravitacional da lesão e evolução para uma lesão dermonecró-

*A apresentação cutânea ocorre em cerca de 80% dos acidentados e, na maior parte das vezes, é caracterizada por uma lesão dermonecrótica.*



Figura 1 - Lesão dermonecrótica no membro anterior direito de cão após picada por aranha do gênero *Loxosceles*.

tica, que pode ocorrer até uma semana após a injúria. Na literatura humana é descrita como uma lesão em “placa marromérea”, por apresentar centro necrótico circundado por anel isquêmico esbranquiçado em um fundo eritematoso que ocorre em até 24 horas após a picada<sup>1</sup>. Essa descrição, no entanto, não é observada com frequência nos animais, já que dificilmente se forma o anel esbranquiçado<sup>2</sup>. A ferida evolui para uma úlcera geralmente dolorida e de difícil cicatrização<sup>12,13</sup>.



Figura 2 - Lesão dermonecrótica no dorso de coelho após inoculação de veneno de aranha *Loxosceles laeta*.

## Loxoscelismo cutâneo-visceral

O loxoscelismo cutâneo-visceral é menos comum (aproximadamente 15% dos casos), porém, além da lesão dermonecrótica, observam-se alterações que podem levar o paciente a óbito<sup>1,4</sup>. As alterações clínicas e laboratoriais mais comuns incluem choque, icterícia, hemólise intravascular associada à hematuria e hemoglobinúria, trombocitopenia, leucocitose e insuficiência renal aguda<sup>14</sup>. As reações hemolíticas são bem observadas em eritrócitos de humanos, suínos e ratos, porém, em coelhos, aparentemente nenhuma reação hemolítica ocorre, indicando variação entre espécies na susceptibilidade aos efeitos sistêmicos do veneno<sup>15</sup>.

A coagulação intravascular disseminada (CID) é um evento incomum, e sua patogenia ainda não foi bem esclarecida<sup>16</sup>. O veneno de *Loxosceles* é capaz de promover agregação plaquetária e trombocitopenia horas após o envenenamento, devido ao consumo intenso de plaquetas no local da ferida, bem como uma possível ação direta e transitória do veneno na medula óssea<sup>15-17</sup>.

A observação do número de leucócitos na circulação sanguínea é variável

e dependente do tempo de coleta após o envenenamento, assim como da dose do veneno aplicada<sup>4,15</sup>. Geralmente, observa-se leucopenia relacionada à neutropenia nas primeiras horas após o acidente. Esse fato ocorre pela migração massiva de neutrófilos para o tecido horas após o acidente, o que ocasiona um decréscimo transitório de leucócitos na circulação sanguínea. A leucocitose é observada dias após o envenenamento, principalmente pelo aumento da produção medular.

A insuficiência renal aguda é a causa mais frequente de óbito no loxoscelis-

*As alterações clínicas e laboratoriais mais comuns incluem choque, icterícia, hemólise intravascular associada à hematuria e hemoglobinúria, trombocitopenia, leucocitose e insuficiência renal aguda.*

mo e ocorre pela ação direta do veneno, provocando edema glomerular e nefrose tubular, bem como pelo depósito de hemoglobina nos túbulos renais advindos da intensa hemólise intravascular<sup>1,3,4</sup>. Os efeitos nefrotóxicos do veneno são demonstrados com base nas alterações laboratoriais de

pacientes acometidos e geralmente incluem aumento de ureia e creatinina, proteinúria, hematuria e hemoglobinúria.

Além disso, já foi observada ligação direta do veneno no coração e no fígado, associada ao aumento de creatinoquinase (CK) e de fração cardíaca (CK-MB), quatro horas após a inoculação de vene-

no de *L. intermedia* em camundongos<sup>18</sup>, e das enzimas hepáticas, seis horas após a inoculação<sup>19</sup>, o que sugere ação tóxica do veneno nesses tecidos.

## Alterações histopatológicas

Os achados histopatológicos mais importantes dependem do tempo de coleta do material após inoculação do veneno. Mas, em geral, observam-se edema, trombose e áreas hemorrágicas iniciais, seguidos por infiltrado inflamatório predominantemente neutrofílico e necrose de coagulação na epiderme e na derme<sup>2,9</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico definitivo do loxoscelismo dificilmente é baseado na identificação da aranha, já que, de modo geral, a picada é indolor e depende da sua captura<sup>2</sup>. Portanto, o diagnóstico *ante-mortem* geralmente é presuntivo, baseado na anamnese, na epidemiologia, nos sinais clínicos e no perfil sanguíneo associados. Apesar de alguns testes imunodiagnósticos já terem sido descritos, não há um exame complementar específico na rotina veterinária. Qualquer doença que leve à alteração cutânea e à necrose tecidual local deve ser

*O diagnóstico definitivo do loxoscelismo dificilmente é baseado na identificação da aranha.*

*Não há tratamento específico com soro antiloxoscélico disponível para uso veterinário.*

incluída no diagnóstico diferencial de loxoscelismo<sup>7</sup>.

## Tratamento

Diversas terapias já foram avaliadas em estudos experimentais, porém os dados são divergentes e poucas conclusões podem ser feitas quanto à melhor terapia, sobretudo para a melhor resolução da ferida dermonecrótica<sup>2,14</sup>.

Diferentemente da medicina humana, em que o uso do soro antiloxoscélico é realidade e utilizado com bastante frequência, de acordo com protocolo médico de cada região, não há tratamento específico com soro antiloxoscélico disponível para uso veterinário<sup>6</sup>.

Na medicina veterinária, a terapia é baseada nos sinais clínicos observados. A utilização profilática de fluidoterapia e diuréticos é indicada para evitar lesão renal mais grave e aumentar a taxa de filtração glomerular, a fim de se evitar depósito de hemoglobina nos túbulos renais. Como há uma ferida dermonecrótica importante, é impreterível que se realizem limpezas diárias com soluções antissépticas associadas à antibioticoterapia sistêmica de amplo espectro, diminuindo, assim, o risco de infecções secundárias. Porém, quando a área de necrose é muito extensa,

é indicada cirurgia reconstrutiva para promover o processo cicatricial<sup>1</sup>.

Os corticosteroides fazem parte do protocolo de tratamento do loxoscelismo humano no Brasil<sup>20</sup>. Não há dados suficientes que sustentam a sua utilização para o tratamento do loxoscelismo cutâneo, já que, mesmo quando fornecidos de forma precoce, não previnem o desenvolvimento e a progressão da ferida dermonecrótica<sup>14,17</sup>. No entanto, eles provavelmente têm uma ação benéfica, nos casos sistêmicos, em decorrência do seu mecanismo imunossupressor e da ação protetora da membrana das hemácias, diminuindo a hemólise intensa que ocorre nessa síndrome<sup>13</sup>.

O soro antiloxoscélico é o único tratamento específico para neutralizar a ação do veneno, porém não está disponível para uso em medicina veterinária. Segundo o Ministério da Saúde<sup>20</sup>, a sua utilização varia de 12 a 70% de acordo com a região do Brasil analisada. Apesar do uso disseminado do soro antiloxoscélico, as opiniões são divergentes quanto à sua eficácia em neutralizar os efeitos locais do veneno<sup>17</sup>. Na roti-

na clínica, isso geralmente ocorre pelo fato de a maioria dos casos se apresentar após quatro horas do acidente, e a partir desse momento o soro antiloxoscélico pode não ser mais eficaz<sup>12</sup>.

A dapsona é a droga mais estudada em relação às feridas dermonecróticas ocasionadas pelo loxoscelismo. Possui uma ação de inibir a degranulação polimorfonuclear e, conseqüentemente, reduzir a inflamação local e a destruição ocasionadas por essas células<sup>2,21</sup>.

## *Phoneutria* spp.

A aranha *Phoneutria nigriventer*, conhecida como armadeira (Fig. 3), possui comprimento médio do corpo de



Figura 3 – Aranha-armadeira (*Phoneutria nigriventer*).

3,5cm e o tamanho máximo da perna de 5,0cm, abdômen preto e corpo coberto com pelo curto castanho. O dorso tem padrões formados por pares de pontos de luz dispostos em faixas longitudinais e linhas oblíquas de menor ponto para o lado lateral. É extremamente agressiva, com hábitos noturnos e irregulares. Alimenta-se de uma grande variedade de animais que ela caça, incluindo muitas espécies de insetos, outras aranhas, pequenos roedores, entre outros<sup>22</sup>.

*P. nigriventer* não constrói teias, e seu sucesso como predador é em parte explicado pela diversidade de potentes toxinas presentes no seu veneno. Esta aranha assume uma posição muito característica quando perturbada, ficando de pé sobre as patas traseiras, mantendo as pernas da frente levantadas mesmo se seus inimigos são muito maiores que ela, como os animais domésticos<sup>22</sup>.

O principal efeito neurotóxico do veneno parece ser da sua ação sobre canais de Na<sup>+</sup> de voltagem dependente, os quais podem induzir a repetidos potenciais de ação nas membranas de nervos e de fibras musculares. A fração do veneno chamada de PnTx2 foi capaz de aumentar e facilitar a ativação dos canais de Na<sup>+</sup>, o que elevou a entrada de Na<sup>+</sup> em sinaptossomas corticais, induziu a

despolarização de membrana, a entrada de cálcio e glutamato e a liberação de outros neurotransmissores, como a acetilcolina<sup>23</sup>. O veneno também é capaz de causar alterações morfológicas em fibras nervosas, como acúmulo de líquido no espaço periaxonal de fibras mielinizadas<sup>24</sup>.

Outro efeito do veneno é sua ação sobre as diversas classes de canais de cálcio, bloqueando a entrada deste em terminais nervosos e inibindo a liberação de neurotransmissores<sup>25</sup>. Este bloqueio do influxo de cálcio é determinado por várias frações do veneno, como a PnTx-3 (toxinas de 1 a 6)<sup>22</sup>.

Apesar de a aranha-armadeira possuir comportamento noturno, muitos dos acidentes ocorrem principalmente durante o dia, em ambientes domésticos, porque elas se escondem dentro de casa, em sapatos e roupas. Mãos e pernas são os locais mais afetados em humanos, e, no caso dos cães, área do focinho<sup>55</sup>. A dose subletal subcutânea para cães é estimada para estar entre 0,18 e 0,2mg/kg de peso do corpo<sup>26</sup>.

Em humanos, a picada da *Phoneutria* causa dor acentuada e irradiante e vários sintomas graves, caracterizados por câibras, tremores, convulsões tônicas, paralisia espástica, priapismo, lacrima-

jamento, sialorreia, arritmias, distúrbios visuais e sudorese. Esses sintomas são usualmente mais graves em crianças, e, se este envenenamento não for tratado, pode levar à morte<sup>27</sup>. Envenenamentos graves também podem causar bradicardia, hipotensão arterial, insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas, choque, dispneia, depressão neurológica de vários tipos, convulsões, edema pulmonar agudo e colapsos cardíacos e respiratórios<sup>26</sup>.

Há apenas um relato de acidente por *P. nigriventer* em animal doméstico no Brasil, uma cadela da raça Pinscher de dois anos de idade. Poucos minutos após a picada, o animal estava em decúbito lateral, com dispneia, salivação e hipotermia. Posteriormente, foram observados fasciculações muscular, midríase não responsiva, olhos parcialmente abertos, moderada desidratação, mucosas hiperêmicas, claudicação dos membros posteriores, agressividade, vômitos, diarreia pastosa e discreta incoordenação. O hemograma indicou linfopenia. O tratamento foi sintomático: hidratação com Ringer, antiemético (metoclopramida: 0,5 mg/kg IV) e analgésico (buprenorfina 0,06mg/kg IM). O animal se recuperou completamente depois de cinco dias de tratamento<sup>28</sup>.

O tratamento é sintomático, na maioria dos casos com base no bloqueio anestésico local com lidocaína sem vasoconstritor. Não existe soro anti-*Phoneutria* para uso veterinário.

## Referências

1. MALAQUE, C.M.S.; CASTRO-VALENCIA, J.E.; CARDOSO, J.L.C. et al. Clinical and epidemiological features of definitive and presumed loxoscelism in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v.44, n.3, p.139-143, 2002.
2. SILVA, P.H.; SILVEIRA, R.B.; APPEL, M.H. et al. Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon*, v.44, p.693-709, 2004.
3. TAMBOURGI, DV; GONÇALVES-DE-ANDRADE, R.M.; VAN DEN BERG, C.W. Loxoscelism: from basic research to the proposal of new therapies. *Toxicon*, v.56, p.1113-1119, 2010.
4. MALAQUE, C.M.S.; SANTORO, M.L.; CARDOSO, J.L. et al. Clinical picture and laboratory evaluation in human loxoscelism. *Toxicon*, v.58, p.664-671, 2011.
5. PLATNICK, N.L., 2013. The world spider catalog, version 6.0. American Museum of Natural History. Disponível em: <<http://research.amnh.org/entomology/spiders/catalog/index.html>> acesso em 08/09/2013
6. COLLACICO, K; CHANQUETTI, A.M.S.; FERRARI, R. Acidente por *Loxosceles* em cão – relato de caso. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. v.XII, n.2, p.179-195, 2008.
7. MACHADO, L.H.A; ANTUNES, M.I.P.P.; MAZINI, A.M. et al. Necrotic skin lesion in a dog attributed to *Loxosceles* (Brown Spider) Bite: A Case Report. *J. Venom. Anim. Toxins.incl. Trop. Dis.*, v.15, n.3, p.572-581, 2009.
8. BARBARO, K.C; KNYSAK, I; MARTINS, R. et al. Enzymatic characterization, antigenic cross-reactivity and neutralization of dermonecrotic activity of five *Loxosceles* spider venoms of medical importance in the Americas. *Toxicon*, v.45, p.489-499, 2005.
9. ELSTON, D.M., EGGERS, J.S., SCHMIDT, W.E. et al. Histological findings after brown recluse spider envenomation. *Am. J. Dermatopathol.*, v.22, p.242-246, 2000.
10. SMITH, C.W; MICKS, D.W. The role of polymorphonuclear leukocytes in the lesion caused by the venom of the brown spider. *Lab. Invest.*, v.22, p.90-93, 1970.
11. PATEL, K.D; MODUR, V; ZIMMERMAN, G.A. et al. The necrotic venom of the brown recluse spider induces dysregulate dendotial cell-dependent

- neutrophil activation. Differential induction of GM-CSF, IL-8, and E-selectin expression. *J. Clin. Invest.*, v.94, n.2, p.631-642, 1994.
12. ISBISTER, G.K; WHITE, J. Clinical consequences of spider bites: recent advances in our understanding. *Toxicon*, v.43, p.477-492, 2004.
  13. PETERSON, M.E. Brown spider envenomation. *Clin. Tech. Small. Anim. Pract.*, v.21, p.191-193, 2006.
  14. HOGAN, C.J; BARBARO, K.C; WINKEL, K. Loxoscelism: old obstacles, new directions. *Ann. Emer. Med.*, v. 44, p. 608-624, 2004.
  15. SILVA, P.H; HASHIMOTO, Y; dos SANTOS, F.A. et al. Hematological cell findings in bone marrow and peripheral blood of rabbits after experimental acute exposure to *Loxosceles intermedia* (brown spider) venom. *Toxicon*, v.42, p.155-161, 2003
  16. TAVARES, F.L; SOUZA-E-SILVA, M.C.C; SANTORO, M.L; BARBARO, K.C; REBECCHI, I.M.M; SANO-MARTINS, I.S. Changes in hematological, hemostatic and biochemical parameters induced experimentally in rabbits by *Loxosceles gaucho* spider venom. *Hum. Exp. Toxicol.*, v.23, n.10, p.477-486, 2004.
  17. PAULI, I; MINOZZO, J.C; SILVA, P.H; CHAIM, O.M; VEIGA, S.S. Analysis of therapeutic benefits of antivenin at different time intervals after experimental envenomation in rabbits by venom of the brown spider (*Loxosceles intermedia*). *Toxicon*, v.53, p.660-671, 2009.
  18. LOPES, C.D; FELICORI, L; GUIMARÃES, G. et al. Cardiotoxic effects of *Loxosceles intermedia* spider venom and there recombinant venom toxin rLiD1. *Toxicon*, v.56, p.1426-1435, 2010.
  19. CHRISTOFF, A.O; OLIVEIRA, A; CHAIM, O.M et al. Effects of the venom and the dermonecrotic toxin LiRecDT1 of *Loxosceles intermedia* in the rat liver. *Toxicon*, v.52, n.6, p.695-704, 2008.
  20. MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. Brasília: Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde – Fundação Nacional de Saúde, 2001. p.45-56.
  21. ELSTON, D.M, MILLER, S.D, YOUNG, R.J. et al. Comparison of colchicine, dapsone, triamcinolone, and diphenhydramine therapy for the treatment of brown recluse spider envenomation. *Arch. Dermatol.*, v.141, p.595-597, 2005.
  22. GOMES, M.V.; KALAPOTHAKIS, E.; GUATIMOSIM, C.; PRADO, M.A.M. *Phoneutria nigriventer* venom: a cocktail of toxins that affect ion channels. *Cell. Mol. Neurobiol.*, v.22, n.5/6, p.579-588, 2002.
  23. ROMANO-SILVA, M.A.; RIBEIRO-SANTOS, R.; GOMEZ, M.V. et al. Rat cortical synaptosomes have more than one mechanism for calcium entry linked to rapid glutamate release: studies using *Phoneutria nigriventer* toxin PnTx2 and potassium depolarization. *Biochem. J.*, v.296, Part 2, p.313-319, 1993.
  24. TEIXEIRA, C.L.; CORRADO, A.P.; DE NUCCI, G.; ANTUNES, E. Role of ca2p in vascular smooth muscle contractions induced by *Phoneutria nigriventer* spider venom. *Toxicon*, v.43, p.61-68, 2004.
  25. Miranda, D.M., Romano-Silva, M.A., Kalopothakis, E. et al. *Phoneutria nigriventer* toxins block tityustoxin-induced calcium influx in synaptosomes. *Neuroreport*, v.9, n.7, p.1371-1373, 1998.
  26. SCHVARTSMAN, S. *Plantas Venenosas e Animais Peçonhentos*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 1992. 288p.
  27. LE SUER, L.P.; COLLARES-BUZZATO, C.B.; CRUZ-HOFFLING, M.A. Mechanisms involved in the blood-brain barrier increased permeability induced by *Phoneutria nigriventer* spider venom in rats. *Brain Res.*, v.1027, n.1/2, p.38-47, 2004.
  28. FERNANDES, H.S.; SAKATE, M.; CHERUBINI, A. L. et al. Spider envenoming of dog - case report. *J. Venom. Anim. Toxins*, v.8, n.1, p.174-179, 2002.

# 9. Apidismo



bigstockphoto.com

Benito Soto Blanco - CRMV-MG 14.513

Marília Martins Melo - CRMV-MG 2.432

Laboratório de Toxicologia, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais  
E-mail para contato: benito.blanco@pq.cnpq.br

As abelhas *Apis mellifera* são insetos sociais utilizados, mas não domesticados, pelo homem há centenas de anos. Possuem grande importância econômica pela produção de mel, pólen, própolis e geleia real e pela polinização de plantas frutíferas cultivadas. Inicialmente, foram introduzidas no Brasil variedades europeias, que se caracterizam por baixa agressividade. No entanto,

*Atualmente, as abelhas A. mellifera criadas no Brasil são híbridas africanizadas.*

colônias de abelhas da variedade africana (*A. mellifera scutellata*), que possuem maior agressividade que as variedades europeias, escaparam de colmeias experimentais da cidade de Rio Claro, SP, em 1957, e gradativamente se difundiram pelo continente americano, cruzando com as variedades europeias. Atualmente, as abelhas *A. mellifera* criadas no Brasil são híbridas africanizadas<sup>1,2</sup>.

As abelhas realizam a ferroada como forma de defesa contra ataques aos indivíduos ou às colmeias. O ferrão é uma modificação do aparelho ovipositor e está presente apenas nas fêmeas das abelhas. O veneno é produzido por células da glândula do veneno e injetado no momento da ferroada. Quando o ferrão é introduzido, ele fica preso junto com a glândula do veneno no local da ferroada e permanece liberando gradualmente o veneno. A perda do ferrão e estruturas associadas são fatais para a abelha<sup>3,4</sup>. Cada abelha pode desfere apenas uma ferroada, mas como são insetos sociais, a aproximação à colmeia pode resultar no ataque de grande número de abelhas<sup>4</sup>.

## Composição do veneno

O veneno das abelhas é composto pelas enzimas fosfolipase A<sub>2</sub> e hialuronidase, pelos peptídeos melitina, apamina, pelo peptídeo degranulador de mastócitos (PDM), entre outros peptídeos, e aminas biogênicas<sup>3-5</sup>. A concentração dos diferentes componentes do veneno é diretamente influenciada pela idade da abelha<sup>6,7</sup>.

A fosfolipase A<sub>2</sub> promove a desestruturação da membrana citoplasmática

*As abelhas realizam a ferroada como forma de defesa contra ataques aos indivíduos ou às colmeias.*

*Quando o ferrão é introduzido, ele fica preso junto com a glândula do veneno no local da ferroada e permanece liberando gradualmente o veneno.*

por destruição de fosfolipídeos nela presentes, resultando em lise celular. A hialuronidase promove a difusão do veneno pelos tecidos por meio da hidrólise do ácido hialurônico, afetando as junções celulares<sup>3-5</sup>. As fosfolipases e a hialuronidase são os principais compostos responsáveis pelos casos de reação anafilática ao veneno das abelhas<sup>4,8</sup>.

O peptídeo melitina é a toxina mais abundante do veneno das abelhas, compondo cerca de metade do peso seco deste veneno. Atua de forma sinérgica com a fosfolipase A<sub>2</sub>, provocando danos nas membranas ce-

lulares e mitocondriais de diversos tipos celulares. O ácido araquidônico pode ser liberado em consequência do dano celular<sup>3-5</sup>. A apamina, outro peptídeo presente no veneno das abelhas, afeta os sistemas nervosos central e periférico por meio da ativação dos receptores muscarínicos inibitórios M<sub>2</sub><sup>9</sup> e do bloqueio dos canais de potássio ativados por cálcio<sup>10</sup>, mas sua importância clínica ainda é incerta<sup>5</sup>.

O PDM atua sobre mastócitos e basófilos, promovendo a liberação de histamina, serotonina, produtos da quebra do ácido araquidônico e fatores com ação em plaquetas e eosinófilos. Os pep-

tídeos secarpina, tertiapina e procamina provavelmente não apresentam importância toxicológica, e teriam a função de repelir outros insetos<sup>5</sup>.

As aminas biogênicas presentes no veneno das abelhas são a histamina, a serotonina, a dopamina e a noradrenalina. A quantidade de histamina existente no veneno é muito menor do que aquela liberada por ação do PDM<sup>5</sup>, servindo como proteção contra outros insetos<sup>11</sup>.

## Manifestações clínicas

O acidente por abelhas pode causar três tipos de reações: local, tóxica sistêmica e anafilática<sup>12</sup>.

A reação local ocorre quando o animal sofre uma ou poucas ferroadas. Os efeitos são restritos ao local do ataque, com rápida instalação de dor, eritema e edema, que podem persistir por algumas horas ou, eventualmente, dias<sup>4,12</sup>. Os cães e gatos apresentam, em geral, edema nas regiões facial, periorbital e/ou auricular. Foi relatado que um cão sensível morreu após a picada de uma única abelha<sup>4</sup>.

A reação tóxica sistêmica é resultado de muitas ferroadas. As alterações clínicas incluem apatia, anorexia, icterícia, hemoglobinúria, vô-

*O acidente por abelhas pode causar três tipos de reações: local, tóxica sistêmica e anafilática.*

*As alterações clínicas incluem apatia, anorexia, icterícia, hemoglobinúria, vômitos, diarreia, dispneia, convulsões, depressão do sistema nervoso central, hipertermia e choque.*

mitos, diarreia, dispneia<sup>4,13</sup>, convulsões, depressão do sistema nervoso central, hipertermia e choque<sup>4</sup>. Um cão atacado por cerca de 300 abelhas apresentou eritema e edema difusos por todo o corpo e choque cardiogênico<sup>14</sup>.

O quadro de síndrome da angústia respiratória aguda foi descrita em um cão picado por cerca de 100 abelhas<sup>15</sup>.

A reação anafilática é própria do sistema imunológico em indivíduos sensíveis, que foram anteriormente picados, e pode ser desencadeada por uma única ferroada<sup>4,12</sup>. Essa reação foi descrita apenas em cães, que apresentaram letargia, hematúria, ataxia e convulsões<sup>4</sup>. Outros sinais clínicos associados à reação anafilática incluem angioedema, prurido e urticária. Nos casos graves, potencialmente fatais, há edema de glote e broncoespasmo<sup>12</sup>.

## Achados laboratoriais

Os achados de patologia clínica de cães com reação tóxica sistêmica incluem anemia regenerativa com hemoglobine-mia, hemoglobinúria<sup>13,16</sup>, aumento sérico de ureia e de alanina aminotransferase e coagulação intravascular disseminada<sup>4</sup>. Um cão atacado por cerca de 300 abelhas desenvolveu trombocitopenia

imunomediada, mas a contagem plaquetária voltou à normalidade sete dias após o tratamento com transfusão sanguínea e administração de dexametasona<sup>14</sup>. Em casos de reação anafilática em cães, foram observadas alterações de anemia hemolítica imunomediada, com anemia não regenerativa, esferoцитose, micro-hematúria e resultado positivo para o teste Coomb<sup>4</sup>.

## Achados patológicos

Na reação tóxica sistêmica em cães, os achados necroscópicos incluem ferrões encravados na pele, icterícia generalizada da carcaça, fígado de coloração alaranjada e rins escurecidos. Microscopicamente, podem ser observadas necrose de hepatócitos centrolobular e nefrose hemoglobinúrica<sup>13</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico geralmente é feito com o histórico do paciente<sup>12</sup>. Podem ser encontrados os ferrões e até abelhas mortas no pelo do animal<sup>13</sup>.

## Tratamento

Em qualquer caso de ferroadada por abelhas, o ferrão deverá ser removido

*Patologia clínica de cães com reação tóxica sistêmica incluem anemia regenerativa com hemoglobinemia, hemoglobinúria, aumento sérico de ureia e de alanina aminotransferase e coagulação intravascular disseminada.*

da pele do animal. Como a glândula associada ao ferrão que ficou na pele do animal pode ainda conter veneno, deve-se tomar cuidado para não comprimir a glândula. Assim, a remoção dos ferrões deverá ser feita por meio de raspagem<sup>4,12</sup>.

A dor e o edema no local da picada podem ser amenizados por meio da aplicação de compres-

sas frias<sup>4,12</sup>. O tratamento de suporte é feito com fluidoterapia, corticosteroides e anti-histamínicos. As convulsões podem ser controladas com diazepam<sup>4</sup>. Recentemente foi desenvolvido um soro hiperimune antiveneno de abelhas que se mostrou eficaz em camundongos<sup>17</sup>, mas ainda não foi testado em animais domésticos. O tratamento das reações anafiláticas deve ser feito com adrenalina, corticosteroides, anti-histamínicos e suporte cardiorrespiratório<sup>12</sup>.

## Referências

1. STORT, A.C.; GONÇALVES, L.S. A africanização das abelhas *Apis mellifera* nas Américas - I. In: BARRAVIERA, B. (Ed). *Venenos: aspectos clínicos e terapêuticos dos acidentes por animais peçonhentos*. Rio de Janeiro: EPUB, 1999. p.33-47.
2. SCOTT SCHNEIDER, S.; DEGRANDI-HOFFMAN, G.; SMITH, D.R. The African honey bee: factors contributing to a successful biological invasion. *Annu. Rev. Entomol.*, v.49, n.1, p.351-376. 2003.

3. LANDIM, C.C. *Abelhas: morfologia e função de sistemas*. São Paulo: Editora Unesp, 2009. p.408.
4. GWALTNEY-BRANT, S.M.; DUNAYER, E.; YOUSSEF, H. Terrestrial zootoxins. In: GUPTA, R.C. (Ed). *Veterinary Toxicology*. 2.ed. Londres: Academic Press, 2012. p.969-992.
5. MEDEIROS, C.R.; FRANÇA, F.O.S. Acidentes por abelhas e vespas. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR, V. (Ed). *Animais Peçonhentos no Brasil – biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.259-267.
6. OWEN, M.D.; PFAFF, L.A.; REISMAN, R.E.; WYPYCH, J. Phospholipase A2 in venom extracts from honey bees (*Apis mellifera* L.) of different ages. *Toxicon*, v.28, n.7, p.813-820, 1990.
7. OWEN, M.D.; PFAFF, L.A. Melittin synthesis in the venom system of the honey bee (*Apis mellifera* L.). *Toxicon*, v.33, n.9, p.1181-1188, 1995.
8. MULLER, U.R. Hymenoptera venom proteins and peptides for diagnosis and treatment of venom allergic patients. *Inflamm. Allergy-Drug Targets*, v.10, n.5, p.420-428, 2011.
9. SILVA, L.F.C.M.; RAMOS, E.R.P.; AMBIEL, C.R. et al. Apamin reduces neuromuscular transmission by activating inhibitory muscarinic M<sub>2</sub> receptors on motor nerve terminals. *Eur. J. Pharmacol.*, v.626, n.2-3, p.239-243, 2010.
10. LAMY, C.; GOODCHILD, S.J.; WEATHERALL, K.L. et al. Allosteric block of KCa<sub>2</sub> channels by apamin. *J. Biol. Chem.*, v.285, n.35, p.27067-27077, 2010.
11. OWEN, M.D. Venom replenishment, as indicated by histamine, in honey bee (*Apis mellifera*) venom. *J. Insect Physiol.*, v.24, n.5, p.433-437, 1978.
12. SILVA JÚNIOR, P.G.P.; MELO, M.M.;

JÚNIOR, D.V.; LAGO, L.A. Acidentes causados por abelhas. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.113-117, 2004.

13. FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; BARROS, C.S.L. Acidente provocado por picada de abelhas como causa de morte de cães. *Ciência Rural*, v.37, n.2, p.590-593, 2007.
14. NAKAMURA, R.K.; FENTY, R.K.; BIANCO, D. Presumptive immune-mediated thrombocytopenia secondary to massive Africanized bee envenomation in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.23, n.6, p.652-656, 2013.
15. WALKER, T.; TIDWELL, A.S.; ROZANSKI, E.A. et al. Imaging diagnosis: acute lung injury following massive bee envenomation in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v.46, n.4, p.300-303, 2005.
16. WYSOKE, J.M.; BLAND VAN-DEN BERG, P.; MARSHALL, C. Bee sting-induced haemolysis, spherocytosis and neural dysfunction in three dogs. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, v.61, n.1, p.29-32, 1990.
17. SANTOS, K.S.; STEPHANO, M.A.; MARCELINO, J.R. et al. Production of the first effective hyperimmune equine serum antivenom against Africanized bees. *PLoS One*, v.8, n.11, artigo e79971, 2013.