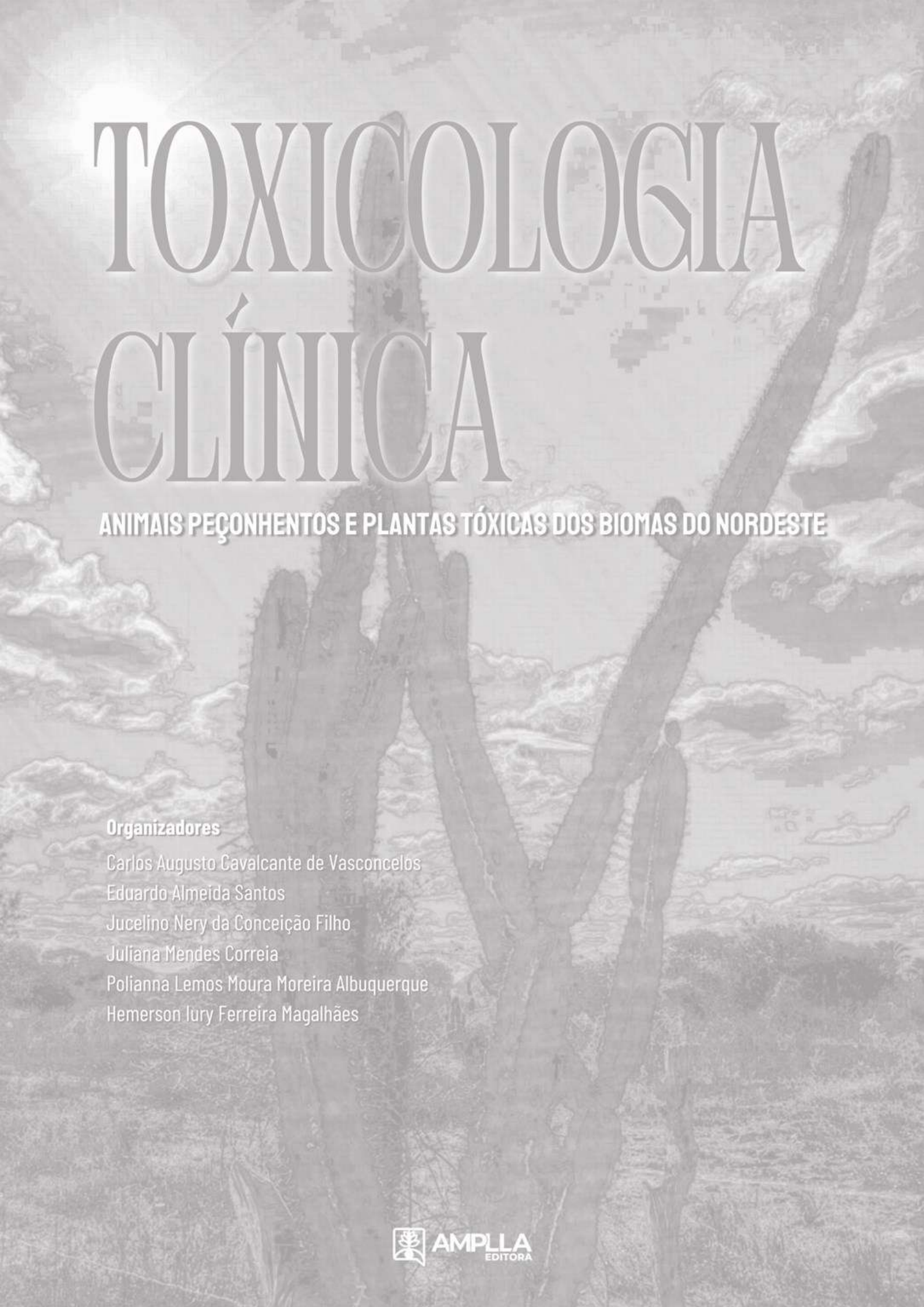
# TOXICOLOGIA CLÍNICA

## ANIMAIS PEÇONHENTOS E PLANTAS TÓXICAS DOS BIOMAS DO NORDESTE

**Organizadores**

Carlos Augusto Cavalcante de Vasconcelos
Eduardo Almeida Santos
Jucelino Nery da Conceição Filho
Juliana Mendes Correia
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque
Hemerson Iury Ferreira Magalhães

AMPLLA EDITORA



# TOXICOLOGIA CLÍNICA

## ANIMAIS PEÇONHENTOS E PLANTAS TÓXICAS DOS BIOMAS DO NORDESTE


**Organizadores**

Carlos Augusto Cavalcante de Vasconcelos
Eduardo Almeida Santos
Jucelino Nery da Conceição Filho
Juliana Mendes Correia
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque
Hemerson Iury Ferreira Magalhães



AMPLLA EDITORA

**2023 - Editora Amplla**
**Copyright da Edição ©** Editora Amplla
**Copyright do Texto ©** Os autores
**Editor Chefe:** Leonardo Pereira Tavares
**Fotografia da Capa:** Fernando Otávio Fidelis Guimarães Rabelo
**Diagramação:** Marina Coelho Feitosa & Juliana Ferreira
**Revisão:** Os autores

**Toxicologia clínica: animais peçonhentos e plantas tóxicas dos biomas do Nordeste** está licenciado sob CC BY 4.0.

Esta licença exige que as reutilizações deem crédito aos criadores. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.
O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Amplla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Amplla.

**ISBN:** 978-65-5381-115-7
**DOI:** 10.51859/amplla.tca157.1123-0

**Editora Amplla**
Campina Grande – PB – Brasil
contato@ampllaeditora.com.br
www.ampllaeditora.com.br

2023

# CONSELHO EDITORIAL


Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará

Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará

Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará

Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia

Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe

Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista

Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande

Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires

Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas

Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará

Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí

Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande

Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba

Denilson Paulo Souza dos Santos – Universidade Estadual Paulista

Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais

Dinara das Graças Carvalho Costa – Universidade Estadual da Paraíba

Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande

Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano

Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará

Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"

Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará

Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas

Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará

Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura

Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Hugo José Coelho Corrêa de Azevedo – Fundação Oswaldo Cruz

Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande

Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso

Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas

Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará

Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas

João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina

João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas

João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo

Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba

Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife

Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará

Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis

Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia

Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos

Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador

Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará

Luana Maria Rosário Martins – Universidade Federal da Bahia

Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário

Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão

Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central

Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande

Marcelo Alves Pereira Eufrasio – Centro Universitário Unifacisa

Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará

Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz

Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia

Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí

Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Marina Magalhães de Morais – Universidade Federal do Amazonas

Mário Cézar de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Michele Antunes – Universidade Feevale

Michele Aparecida Cerqueira Rodrigues – Logos University International

Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais

Natan Galves Santana – Universidade Paranaense

Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia

Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão

Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos

Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará

Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras

Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns

Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília

Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará

Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande

Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú

Sabrynna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais

Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará

Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia

Silvana Carloto Andres – Universidade Federal de Santa Maria

Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca

Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus

Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Tiago Silveira Machado – Universidade de Pernambuco

Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba

Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras

Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology

Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande

Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima

William Roslindo Paranhos – Universidade Federal de Santa Catarina

Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz

Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande

**2023 - Editora Amplla**
**Copyright da Edição ©** Editora Amplla
**Copyright do Texto ©** Os autores
**Editor Chefe:** Leonardo Pereira Tavares
**Fotografia da Capa:** Fernando Otávio Fidelis Guimarães Rabelo
**Diagramação:** Marina Coelho Feitosa & Juliana Ferreira
**Revisão:** Os autores

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Toxicologia clínica [livro eletrônico]: animais peçonhentos e plantas tóxicas dos biomas do Nordeste / organização Carlos Augusto Cavalcante de Vasconcelos...[et al.]. -- Campina Grande : Editora Amplla, 2023.
376 p.

Formato: PDF
ISBN: 978-65-5381-115-7

1. Envenenamento. 2. Toxinas. 3. Animais. 4. Plantas. 5. Nordeste brasileiro. I. Carlos, Augusto Cavalcante de Vasconcelos. II. Título.

CDD-615.9

Sueli Costa - Bibliotecária - CRB-8/5213
**(SC Assessoria Editorial, SP, Brasil)**

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Toxicologia 615.9

**Editora Amplla**
Campina Grande – PB – Brasil
contato@ampllaeditora.com.br
www.ampllaeditora.com.br

2023

# EDITORES

**CARLOS AUGUSTO CAVALCANTE DE VASCONCELOS**
Médico pela Universidade de Fortaleza (2022). Ex-membro e participante da diretoria de pesquisa da Liga de Nefrologia e Urologia da Universidade de Fortaleza (2020-2022). Ex integrante da Liga de Cirurgia Torácica da Universidade de Fortaleza (2020-2022). Atuou como diretor regional da Associação dos Estudantes de Medicina do Brasil AEMED (2021-2022) e como coordenador local de ensino e pesquisa da *International Federation of Medical Students Association*, comitê UNIFOR (2018-2020)

**EDUARDO ALMEIDA SANTOS**
Graduação em Medicina, Universidade Federal da Bahia (1997). Médico do Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) da Bahia, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) desde 2011. Tem experiência na área de Medicina Interna, Toxicologia Clínica, Urgência e Emergência.

**HEMERSON IURY FERREIRA MAGALHÃES**
PhD em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (2009). Atualmente é Professor Adjunto III no Departamento de Ciências Farmacêuticas (DCF) na Universidade Federal da Paraíba (área de Toxicologia). Tem experiência na área de Farmacologia, com ênfase em cultura de células, Toxicologia de produtos naturais e sintéticos, Oncologia Experimental, Bioprospecção de produtos naturais como fonte de fármacos e exploração biotecnológica de biomas regionais. Desenvolve colaboração em pesquisas na área de sinergismo de drogas antifúngicas. É membro da Sociedade Brasileira de Toxicologia e está como Coordenador geral do Centro de Assistência Toxicológica - CIATox-PB.

**JUCELINO NERY DA CONCEIÇÃO FILHO**
Mestre em Farmácia na área de Investigação Laboratorial de Doenças e Agravos à Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA (2021). Graduação em Farmácia com habilitação em análises clínicas UFBA (1993). Especialista em Análises Clínicas pela Universidade Católica de Salvador (2002) e em Toxicologia Forense pela Faculdade Unyleya (2022). Farmacêutico do Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) da Bahia, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB), desde 1992, onde implantou o laboratório de análises toxicológicas de urgência e está como Diretor desde 2018. Trabalhou como Professor Substituto da disciplina de Toxicologia II da Faculdade de Farmácia da UFBA (1998). Membro da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT), onde atuou como presidente (2019-2020) e é atualmente membro do conselho consultivo. Membro da Sociedade Brasileira de Toxicologia. Tem experiência na área de Toxicologia e gestão no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

**JULIANA MENDES CORREIA**

Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (2007-2011), Mestra em Biologia Animal pela Universidade Federal de Pernambuco (2004), Especialista em Biossegurança e Biotecnologia aplicada às Ciências da Saúde pela Faculdade Única (2021), Bacharela em Ciências Biológicas pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (2004) e Acadêmica em Direito pela Faculdade de Olinda (2018). Tem experiência na área de Bioquímica, Biofísica, Histologia, Biologia Celular e Microbiologia com ênfase em Biologia Molecular e Química de Proteínas. Seus principais interesses de investigação compreendem os polipeptídeos e proteínas farmacologicamente ativos, provenientes de organismos marinhos e terrestres, Epidemiologia de acidentes por animais peçonhentos, Microrganismos de uso biotecnológicos e Tecnologia de alimentos. Presidente da Comissão de Toxinologia e Toxicologia da Academia Brasileira de Ciências Criminais (ABCCRIM), Coordena o Programa Despertando Vocações em Ciências da Saúde do Instituto internacional Despertando Vocações, Presidente do Congresso Internacional das Ciências da Saúde (COINTER-PDVS) e Jornada de Inovação e Pesquisa da UNISÃOMIGUEL, atua como Editora Chefe da International *Journal of Health Sciences* e da Revista Pernambucana de Inovação e Pesquisa, Desenvolve pesquisa e extensão com Graduandos e Pós-Graduandos das áreas da saúde, Leciona Biologia Celular, Histologia, Embriologia, Biofísica, Microbiologia para Ciências Biológicas, Biomedicina, Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia e produz conteúdo digital sobre desenvolvimento curricular no @profajulianamendes.

**POLIANNA LEMOS MOURA MOREIRA ALBUQUERQUE**

Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará (2019). Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará (2013). Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (2004), residência médica em Clínica Médica pelo Hospital Geral César Cals (2008). Médica Nefrologista pela Universidade Federal do Ceará (2010). Possui Título de Especialista em Nefrologia pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (2010). Atuou como pesquisadora afiliada no Programa Translacional Australiano de Toxicologia Clínica (TACT), Universidade de Sidney, Austrália, financiada pela Coordenação de Aperfeicoamento de Ensino Superior (CAPES) através do programa Doutorado Sanduiche no Exterior (2017-2018). Médica nefrologista no Hospital Instituto Dr. José Frota, onde trabalha desde 2008. Atua como coordenadora do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do mesmo hospital (desde 2013). Docente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza desde janeiro de 2019. Tem experiência na área de Medicina de Urgência, Nefrologia e Toxicologia Clínica, onde desenvolve pesquisas na área de biomarcadores não tradicionais para injúria renal aguda.

# AUTORES

**Alana Ketlyn Parente Norões**
Curso de Farmácia - Universidade de Fortaleza - UNIFOR
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Alice Maria Costa Martins**
Farmacêutica, Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará - UFC
Docente da Universidade Federal do Ceará
martinsalice@gmail.com

**Anne Karoline Araújo Rocha**
Curso de Medicina - Universidade Estadual do Ceará - UECE
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais**
Farmacêutica, Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará - UFC
Docente da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
arlandia@unifor.br

**Arthur Brandão Norjosa**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
arthurbrandaon@gmail.com

**Bianca Matos de Carvalho Borges**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza – UNIFOR

**Bianca Salles Locarno**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
bianca.locarno@hotmail.com

**Bruno Henrique N. Ramos**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza – UNIFOR

**Caio Pessoa Cruz**
Curso de Medicina - Universidade Estadual do Ceará – UECE
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
caio.cruz.aluno@gmail.com

**Carlos Augusto C. de Vasconcelos**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza – UNIFOR

**Cristiano César Rodrigues Augusto Gonçalves**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza – UNIFOR
cristianocesar1704@gmail.com

**Daniel Palacio**
Universidade de Fortaleza

**Danya Lima Bandeira Lima**
Farmacêutica, Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Ceará – UFC

**Deborah Marinho Paiva Nogueira**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
deborahmpaivan@edu.unifor.br

**Dimis Ramires Lima de Melo**
Curso de Farmácia - Universidade Federal do Ceará - UFC
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Edilucia de Souza Salomão**
Enfermeira, Especialista em Enfermagem Intensivista pela Universidade Federal da Bahia e em Educação Profissional na Área de Saúde: Enfermagem pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - Fiocruz
Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia
ediluciasalomao@hotmail.com

**Eduardo Almeida Santos**
Médico, Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia
eduasantos18.2@gmail.com

**Elaine Lima Gomes**
Curso de Farmácia - Universidade Federal do Ceará - UFC
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Expedito Rogildo Cordeiro Carlos**
Farmacêutico, Doutor em Biquímica pela Universidade Federal do Ceará – UFC
Docente da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
rogildo@unifor.br

**Fabiana Pereira Soares**
Farmacêutica, Doutora em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos pela Universidade Federal do Ceará – UFC
Docente da Universidade de Fortaleza - UNIFOR

**Fernando Otávio Fidelis Guimarães Rabelo**
Médico Emergencista pela Escola de Saúde Pública do Ceará
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Francinaldo Filho Castro Monteiro**
Farmacêutico pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR
Membro do Grupo de Estudos em Toxicologia (GETOX- UNIFOR)

**Francisca Dayanne Barreto Leite**
Universidade de Fortaleza

**Francisca das Chagas Leite de Lima dos Santos**
Enfermeira, Sanitarista e Especialista em Formação Pedagógica em Educação Profissional na Área da Saúde: Enfermagem pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - Fiocruz
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Rio Grande do Norte
chicaenf@gmail.com

**Francisco Marcio Tavares Holanda**
Mestre pela Universidade Federal do Ceará - UFC
Farmacêutico do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Gabriela Guerra Moita**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
gabrielaguerram@outlook.com

**Gabriela Bitu**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR

**Geysa Aguiar Romeu**
Farmacêutica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
Mestre em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo - USP
Docente da Universidade de Fortaleza - UNIFOR

**Hemerson Iury Ferreira Magalhães**
Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará.
Docente da Universidade Federal da Paraíba
Farmacêutico do Centro de Informação e Assistência Toxicológica - CIATox de João Pessoa
hemerson.iury@academico.ufpb.br

**Igor Gomes de Araújo**
Farmacêutico pela Universidade de Fortaleza
Membro do Grupo de Estudos em Toxicologia (GETOX- UNIFOR)
igorg.araujo7@gmail.com

**Ingrid Morais de Melo**
Universidade de Fortaleza

**Isabelly Crysthynne Moreira**
Curso de Farmácia - Universidade Federal do Ceará - UFC
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota

**Ivina de Queiroz Tavares**
Universidade de Fortaleza

**Ítalo Magalhães de Araújo**
Universidade de Fortaleza
Italomagalhaesa@edu.unifor.br

**Jader Fernando Ribeiro dos Santos**
Farmacêutico pela Universidade do Estado da Bahia
jaderfernando8@gmail.com

**João Gabriel Brito Camelo Marinho Mesquita**
Universidade de Fortaleza - UNIFOR
joaogabrielbcmm10@gmail.com

**João Victor Oliveira**
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

**Jose Fernandes Neto**
Médico pela Universidade de Fortaleza - UNIFOR
fernandinhofeitosa2303@gmail.com

**Jucelino Nery da Conceição Filho**
Farmacêutico, Mestre em Farmácia na área de Investigação Laboratorial de Doenças e Agravos à Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA
Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia
jucelino.nery@saude.ba.gov.br

**Júlia Márcia Ramos Oliveira Cardoso**
Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Sergipe
mrocjulia@hotmail.com

**Juliana Mendes Correia**
Bióloga, Docente do Curso de Medicina da Faculdade Tiradentes FITS-AFYA
mendescorre@yahoo.com.br

**Letícia Cavalcante Pinho**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
leticiacavalcante1901@gmail.com

**Levi Costa Carioca**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR

**Liana Moreira Magalhães**
Farmacêutica pela Universidade Federal do Piauí
Hospital São Marcos – Piauí
lianamagalhaes78@gmail.com

**Livia Barros Taumaturgo**
Universidade de Fortaleza
liviataumaturgo@edu.unifor.br

**Luanny Raquel Lacerda**
Curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza - UNIFOR

**Lucas Amauri Alexandre**
Universidade de Fortaleza

**Lucas Oliveira Lemos**
Universidade de Fortaleza

**Marcly Queiroz de Oliveira Mendonça**
Enfermeira do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
Doutora pela Universidad San Lorenzo - Unisal/Paraguai

**Maria Luciene Nobre Coutinho**
Enfermeira do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
Mestre pela Universidad San Lorenzo - Unisal/Paraguai

**Maria Lucineide Porto Amorim**
Médica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Pernambuco
lucineideporto@uol.com.br

**Mariana Marinho Mesquita**
Universidade de Fortaleza

**Mariana Neves Cacuro**
Universidade de Fortaleza
mari.cacuro@gmail.com

**Marina Coelho Feitosa**
Universidade de Fortaleza
marinafeitosaa@gmail.com

**Mayara Poliane Pires Cagliari Mendes**
Farmacêutica-Bioquímica e Enfermeira pela Universidade Estadual da Paraíba.
Especialista em Saúde Pública pelo Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento e em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Cândido Mendes
Farmacêutica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de João Pessoa
maycagliari@yahoo.com.br

**Miriam Suzane Holanda de Almeida**
Hospital Universitário Lauro Wanderley
advenf@hotmail.com

**Mônica de Carvalho Alvim**
Odontóloga Sanitarista, Especialista em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde pela Escola de Saúde Pública Professor Jorge Novis
Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia
monica.alvim@saude.ba.gov.br

**Naiane Nadylla Nobre Sombra**
Centro de Informação e Assistência Toxicológica
Instituto Dr. José Frota
Centro Universitário Maurício de Nassau
naianesombra19@gmail.com

**Patrícia da Cunha Sousa**
Bióloga e Médica Veterinária
Doutora em Ciência Animal pela Universidade Federal do Pará - UFPA
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
pattbio13@hotmail.com

**Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque**
Médica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará – UFC
Docente da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
pollylemos78@gmail.com

**Ranieri Sales de Souza Santos**
Farmacêutico, Especialista em Imunologia Microbiologia (Faculdade Única) e Prescrição de Fitoterápicos, Suplementação Nutricional, Clínica e Esportiva (FAVENI)
ranisales@alu.ufc.br

**Ricardo Serejo Tavares**
Curso de Medicina - Universidade de Fortaleza - UNIFOR
Estagiário Bolsista do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
serejotavares@gmail.com

**Sandra Mara Brasileiro Mota**
Farmacêutica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará – UFC
sandra.mota@ijf.fortaleza.ce.gov.br

**Sara Carolina Azevedo Lima Carneiro Bastos**
Universidade de Fortaleza
sara_calc@hotmail.com

**Sayonara Maria Lia Fook**
Farmacêutica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba.
Docente da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB
sayonarafook@servidor.uepb.edu.br

**Venúcia Bruna Magalhães Pereira**
Farmacêutica do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
Doutora pela Universidade Federal do Ceará - UFC
Fundação Oswaldo Cruz

**Vitoria Melina Uchoa Vasconcelos**
Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza - UNIFOR
melinavasconcelos7@gmail.com

**Yury Pifano Varela**
Estudante de Medicina - Universidade de Fortaleza - UNIFOR
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota
yurypifano@gmail.com

**Zaira Santiago de Lima Damazio**
Enfermeira, Mestranda em Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde, Especialista em Clínica, em Urgência e Emergência e em Análise de Situação de Saúde
Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Rio Grande do Norte
zairasanty@hotmail.com

QUANDO OIEI` A TERRA ARDENDO
QUAL FOGUEIRA DE SÃO JOÃO
EU PREGUNTEI` A DEUS DO CÉU, UAI
POR QUE TAMANHA JUDIAÇÃO?

**LUIZ GONZAGA**

# APRESENTAÇÃO

Os envenenamentos por animais e plantas venenosos constituem um relevante problema de saúde pública que atinge zonas rurais e urbanas do Brasil. A agricultura é uma atividade econômica importante no Nordeste e estes acidentes se relacionam principalmente com a atividade humana no campo e expansão de grandes cidades invadindo o habitat de animais selvagens.

Marcado por clima seco e árido, basta uma chuva e o Nordeste está em constante mudança. O homem faz parte deste ciclo e com ele se relaciona. O livro que agora apresentamos nasce da necessidade de entendermos a influência do bioma nordestino na constituição das toxinas de animais e de plantas da região.

O conhecimento das particularidades do Nordeste brasileiro permitirá uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos dos envenenamentos e intoxicações agudas levando a melhor abordagem dos pacientes.

Assim, torna-se essencial a compreensão de mecanismos de ação dos agentes tóxicos nos diversos sistemas orgânicos para um manejo efetivo e redução da morbimortalidade dos envenenamentos/ intoxicações humanas.

Conscientes do enorme desafio a que nos propomos, decidimos compartilhar nossas experiências fundamentadas na literatura científica atual como um serviço de utilidade pública. Boa leitura!

Autores

*"O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: Esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que quer da gente é coragem. Ser capaz de ficar alegre e mais alegre no meio da alegria, e ainda mais alegre no meio da tristeza..."*

*(Guimarães Rosa, em "Grande Sertão Veredas")*

# PREFÁCIO

É com grande satisfação e alegria que recebi o convite para prefaciar o livro Toxicologia Clínica - **Animais Peçonhentos e Plantas Tóxicas - Biomas do Nordeste -** que traz imensa contribuição à área de intoxicações. Infelizmente o Brasil notifica número crescente de intoxicações agudas e crônicas e sabemos que a magnitude destes agravos é, provavelmente, muito maior do que o montante de pacientes atendidos e tratados pelos Centros de Intoxicações e pelos serviços de saúde.

Esta publicação é o resultado de um esforço coletivo de dezenas de profissionais de saúde com enorme experiência no manejo dos mais variados quadros de intoxicações, sejam os causados por medicamentos, produtos químicos, animais peçonhentos, plantas, além dos conhecimentos advindos da prática de assistência à pacientes sem causa definida de intoxicação aguda, quando se impõem a abordagem sindrômica das manifestações clínico-laboratoriais, após cuidadosa avaliação epidemiológica das condições que resultaram na intoxicação.

Extremamente prático e atualizado, os toxicologistas da região Nordeste corresponderam amplamente ao desafio de apresentar esta obra, em que, também, procuraram incorporar conhecimentos acumulados de documentos oficiais do Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais de Saúde, Fiocruz, dentre muitos outros.

Destaco, ainda, a importância do lançamento deste livro, dada a enorme carência que se constata em relação ao ensino da Toxicologia na formação em saúde no Brasil. Recentemente, a Toxicologia Médica foi reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina como área de atuação aprovada pela Comissão Nacional de Residência Médica. No entanto, atualmente, somente a Universidade Federal de Minas Gerais oferece formação em Toxicologia, em parceria com o CIATox de Belo Horizonte (MG).

Esta edição é dividida em 3 partes. A primeira sintetiza alguns aspectos da história da Toxicologia, destacando que há pelo menos 3.500 anos já havia um documento sobre o tema (Papiro de Ebers); o capítulo também apresenta conceitos básicos, como: “A toxicologia estuda os efeitos adversos das substâncias químicas sobre organismos vivos. Portanto, é a ciência que aborda as substâncias tóxicas ou venenosas e sua capacidade de interferir em organismos vivos, assim como estudar antídotos e métodos de análise (PIMENTEL et al., 2006)”.

O Capítulo 2 relata a história dos Centros de Informação Toxicológica do Brasil, com maior destaque para o Nordeste, lembrando que o primeiro centro de assistência toxicológica foi implantado em 1963, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na região Nordeste, o Centro de Informações Antiveneno da Bahia (CIAVE), sediado no Hospital Roberto Santos, em Salvador, fundado em 1980, foi a primeira unidade deste território.

Fundamental para o fortalecimento da Toxicologia nacional foi a criação, em 2001, da Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) e Toxicologistas Clínicos (ABRACIT), constituída pelos Centros de instituições públicas, sediada em Florianópolis (SC) e, com contínua e relevante atuação. Os CIATox oferecem assistência toxicológica à população, além de atuar diretamente no diagnóstico e no tratamento das intoxicações, na redução das exposições a produtos tóxicos, contribuindo significativamente na redução da morbi/letalidade deste agravo. Atualmente, no contexto do SUS, há 32 centros ativos que atuam de maneira contínua, inclusive por ocasião da pandemia de COVID-19, como apresentado no Capítulo 4. Posteriormente, foram constituídos Centros em Natal (RN), em Fortaleza (CE), em João Pessoa (PB), Recife (PE), Campina Grande (PB), Aracaju (SE) e em Teresina (PI). Por fim, neste capítulo, destaco a criatividade dos autores, ao apresentarem o acrônimo VITAL.

No Capítulo 5, que trata das Síndromes tóxicas e dos principais antídotos, são descritos os principais diagnósticos sindrômicos das intoxicações, uma importante ferramenta para a determinação de apropriada conduta clínica. Muito úteis as orientações do Capítulo 6 sobre como deve ser o atendimento inicial ao paciente intoxicado.

O Capítulo 7 aborda o comprometimento da função renal, função essencial, frequentemente comprometida nas intoxicações agudas. Embora destaque as particularidades dos envenenamentos causados por animais e plantas do Nordeste, o texto tem aplicabilidade a todo o território nacional. São apresentadas as condutas para a abordagem da injúria renal aguda, com referências atualizadas e orientações práticas essenciais para a condução de complicações, como distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos, resultantes da disfunção renal.

Na segunda parte do livro, Capítulos 8 ao 20, os autores apresentam um panorama que contempla todos os principais envenenamentos por animais peçonhentos da região. A padronização da apresentação de todos os capítulos, com

enfoque nas informações essenciais para a identificação destes animais, as toxinas presentes em seu veneno e seu mecanismo de ação, o quadro clínico-laboratorial e orientações práticas objetivas na abordagem destes agravos, traduz a larga experiência dos autores, adaptando as condutas recomendadas pelo Ministério da Saúde à região Nordeste. Cumpre destacar, no início de cada capítulo, a apresentação de Pontos-chaves de cada um dos envenenamentos e, ao final, um fluxograma prático sobre o manejo destes agravos tão frequentes na região, além da apresentação de um Caso Clínico com perguntas e respostas comentadas sobre o tema.

Na terceira parte, Capítulos 21 a 27, são apresentadas intoxicações por várias substâncias presentes em vários grupos vegetais, como alcaloides de beladona, glicosídeos cardioativos, glicosídeos cianogênicos, oxalato de cálcio, saponinas e toxoalbuminas. Estes acidentes são mais frequentemente observados em crianças. A apresentação destes capítulos também foi padronizada, facilitando a consulta, do mesmo modo, que nos capítulos referentes aos envenenamentos por animais peçonhentos.

Finalizando, gostaria de parabenizar a todas e todos os profissionais que participaram da elaboração do TOXICOLOGIA CLÍNICA, com destaque aos CIATox do Nordeste, por este trabalho pioneiro que, sem dúvida, representa um marco na história da toxicologia nacional e que, tenho certeza, trará enorme benefício para os profissionais que atuam em Serviços de Emergência em Saúde no país, com benefícios que se estendem à toda a população brasileira, frequentemente vítima de intoxicações agudas.

O resultado deste trabalho é uma fonte de motivação e estímulo aos toxicologistas de todo o Brasil, para que perseverem no atendimento deste grupo de agravos tão frequente, mas que ainda conta com poucos profissionais familiarizados e competentes para o diagnóstico e tratamento das intoxicações agudas. Encerro este Prefácio com as palavras do poeta catalão Antônio Machado:

"*Caminhante não há caminho, se faz caminho ao andar*."

***Francisco Oscar de Siqueira França***

*Professor Associado e Coordenador do Núcleo de apoio as Atividades de Cultura e Extensão Universitária - Núcleo de Medicina Tropical (NACE – NUMETROP) do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da USP.*
*Ex-Médico-chefe do Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan.*

# SUMÁRIO


CAPÍTULO 1 - PRINCÍPIOS DA TOXICOLOGIA: HISTÓRICO E CONCEITOS BÁSICOS ..... 23
Igor Gomes de Araújo
Isabelly Cristiny Moreira da Luz
Geysa Aguiar Romeu Arlandia
Cristina Lima Nobre de Morais

CAPÍTULO 2 - OS CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA ..... 29
Jucelino Nery da Conceição Filho
Eduardo Almeida Santos
Francisca das Chagas Leite de Lima dos Santos
Hemerson Iury Ferreira Magalhães
João Francisco dos Santos
Júlia Márcia Ramos Oliveira Cardoso
Maria Lucineide Amorim
Sayonara Maria Lia Fook
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque

CAPÍTULO 3 - O OFIDISMO E ORIENTAÇÃO PARA UM ATENDIMENTO VITAL PARA O BRASIL ..... 43
Jucelino Nery da Conceição Filho
Eduardo Almeida Santos
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque

CAPÍTULO 4 - A ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA NO NORDESTE BRASILEIRO EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19 ..... 50
Francisca das Chagas Leite de Lima dos Santos
Hemerson Iury Ferreira Magalhães
Jader Fernando Ribeiro dos Santos
Júlia Márcia Ramos Oliveira Cardoso
Jucelino Nery da Conceição Filho
Maria Lucineide Amorim
Mônica de Carvalho Alvim
Ranieri Sales de Souza Santos
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque

CAPÍTULO 5 - SÍNDROMES TÓXICAS E PRINCIPAIS ANTÍDOTOS ..... 65
Gabriela Guerra Moita
Naiane Nadylla Nobre Sombra
Zaira Santiago de Lima Damazio

CAPÍTULO 6 - ATENDIMENTO INICIAL AO PACIENTE INTOXICADO ..... 89
Edilucia de Souza Salomão
Fernando Otávio Fidelis Guimarães
Rabelo Igor Gomes de Araújo
José Fernandes Neto
Marcly Queiroz de Oliveira Mendonça
Marina Coelho Feitosa
Yury Pifano Varela
Zaira Santiago de Lima Damazio

CAPÍTULO 7 - INJÚRIA RENAL AGUDA ASSOCIADA A TOXINAS ..... 110
Deborah Marinho Paiva Nogueira
Igor Gomes de Araújo
Liana Moreira Magalhães
Sandra Mara Brasileiro Mota
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque

CAPÍTULO 8 - ESCORPIONISMO ..... 126
Ricardo Serejo Tavares
Alice Maria Costa Martins
Danya Lima Bandeira Miriam
Suzane Holanda de Almeida
Hemerson Iury Ferreira Magalhães

CAPÍTULO 9 - LOXOSCELISMO ..... 145
Livia Barros Taumaturgo
Ivina de Queiroz Tavares
Hemerson Iury Ferreira Magalhães

CAPÍTULO 10 - ENVENENAMENTO POR PHONEUTRIA ..... 154
Ricardo Serejo Tavares
Naiane Nadylla Nobre Sombra
Miriam Suzane Holanda de Almeida
Hemerson Iury Ferreira Magalhães
CAPÍTULO 11 - ENVENENAMENTO POR BOTHROPS ..... 168
Vitória Melina Uchôa Vasconcelos
Eduardo Almeida Santos
Igor Gomes de Araújo Miriam
Suzane Holanda de Almeida
Hemerson Iury Ferreira Magalhães
Juliana Mendes Correia
CAPÍTULO 12 - ENVENENAMENTO POR CROTALUS ..... 185
Letícia Cavalcante Pinho
Francinaldo Filho Castro Monteiro
Danya Lima Bandeira
Ranieri Sales de Souza Santos
Alice Maria Costa Martins
CAPÍTULO 13 - ENVENENAMENTO POR LACHESIS ..... 196
Lucas Amauri Alexandre
Naiane Nadylla Nobre Sombra
CAPÍTULO 14 - ENVENENAMENTO POR MICRURUS ..... 211
Bianca Salles Locarno
Elaine Lima Gomes
CAPÍTULO 15 - ACIDENTE POR COLUBRÍDEOS ..... 227
Carlos Augusto Cavalcante de Vasconcelos
Dimis Ramires Lima de Melo
Venúcia Bruna Magalhães Pereira
CAPÍTULO 16 - ABELHAS E VESPAS ..... 242
João Gabriel Brito Camelo Marinho Mesquita
Dimis Ramires Lima de Melo
CAPÍTULO 17 - POTÓS ..... 255
Dimis Ramires Lima de Melo
Francisca Dayanne Barreto Leite
Expedito Rogildo Cordeiro Carlos
CAPÍTULO 18 - LACRAIAS E GONGOLOS ..... 265
Arthur Brandão Norjosa
Dimis Ramires Lima de Melo
Ricardo Serejo Tavares
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque
CAPÍTULO 19 - ÁGUAS VIVAS E CARAVELAS ..... 272
Caio Pessoa Cruz
Mariana Neves Cacuro
Patrícia da Cunha Sousa
CAPÍTULO 20 - PEIXES PEÇONHENTOS E VENENOSOS ..... 281
Alana Ketlyn Norões
Francisco Marcio Tavares Holanda
Ricardo Serejo Tavares
Mariana Neves Cacuro
Patrícia da Cunha Sousa
CAPÍTULO 21 - ALCALÓIDES DA BELADONA ..... 299
Francinaldo Filho Castro Monteiro
Bruno Henrique Ramos
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais
Fabiana Pereira Soares
CAPÍTULO 22 - GLICOSÍDEOS CARDIOATIVOS ..... 307
Bruno Henrique Ramos
Anne Karoline Rocha
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais
Fabiana Pereira Soares
CAPÍTULO 23 - GLICOSÍDEOS CIANOGÊNICOS ..... 316
Francinaldo Filho Castro Monteiro
Sara Carolina Bastos
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais
Fabiana Pereira Soares

CAPÍTULO 24 - OXALATO DE CÁLCIO ..... 325
Lucas Oliveira Lemos
Anne Karoline Rocha
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais
Fabiana Pereira Soares
CAPÍTULO 25 - SAPONINAS ..... 333
Bianca Salles Locarno
Luanny Raquel Lacerda
Francinaldo Filho Castro Monteiro
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais
Fabiana Pereira Soares
CAPÍTULO 26 - TOXALBUMINAS ..... 341
Levi Costa Carioca
Francinaldo Filho Castro Monteiro
Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais
Fabiana Pereira Soares
CAPÍTULO 27 - PLANTAS URTICANTES ..... 354
Cristiano César Rodrigues Augusto Gonçalves
Ítalo Magalhães de Araújo
Igor Gomes de Araújo
Fabiana Pereira Soares
ATLAS DE IMAGENS ..... 361

1

# PRINCÍPIOS DA TOXICOLOGIA: HISTÓRICO E CONCEITOS BÁSICOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-1

*Igor Gomes de Araújo*
*Isabelly Crysthynne Moreira da Luz*
*Geysa Aguiar Romeu*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*

## 1.1. INTRODUÇÃO

Desde a época mais remota, o homem possuía conhecimentos sobre os efeitos tóxicos de venenos animais e de uma variedade de plantas tóxicas. Um dos documentos mais conhecidos, o Papiro de Ebers (1500 a.C), é considerado um dos mais antigos com informações toxicológicas e registra cerca de 800 princípios ativos. Destaca-se que inúmeros personagens históricos como Hipócrates, Dioscórides, Mitrídates, Cleópatra, Leonardo da Vinci, Paracelso, Catarina de Médici, Francois Magendie, Claud Bernad, Mathieu Orfila, Oswald Schmiedeberg, Louis Lewin, dentre outros, apresentam sua contribuição para a evolução da Toxicologia como ciência (KLAASSEN; WATKINS, 2012; FUKUSHIMA; DE AZEVEDO, 2015; OGA et al., 2021).

A Toxicologia estuda os efeitos adversos das substâncias químicas sobre organismos vivos. Portanto, é a ciência que aborda as substâncias tóxicas ou venenosas e sua capacidade de interferir em organismos vivos, sejam eles plantas ou animais, assim como estudar antídotos e métodos de análise (PIMENTEL et al., 2006). A resposta tóxica depende das propriedades químicas e físicas do agente, das condições de exposição, da metabolização pelo organismo e da suscetibilidade do indivíduo. A relação dose-resposta relaciona as características de exposição a um agente e seus efeitos (KLAASSEN; WATKINS, 2012).

Paracelso (1493–1541), considerado o pai da Toxicologia, foi o primeiro a enfatizar a necessidade de observação e experimentação adequadas para a obtenção de respostas acerca da origem química dos venenos. Também é dele a ideia de que há distinção entre as propriedades terapêuticas e o efeito tóxico de várias substâncias. Suas observações foram cruciais para a formulação das teorias de dose-resposta dos tóxicos e fármacos, e declarou: "O que há que não seja veneno? Somente a dose determina que uma substância não é um veneno" (GREIM; SNYDER, 2019; GOLDFRANK'S, 2019).

A Toxicologia é uma ciência que se desenvolveu por meio da efetiva transdisciplinaridade e abrange uma vasta área de conhecimentos. Essa diversificação permitiu a atuação multiprofissional que beneficia a academia e a comunidade em geral.

Por essa razão, o estudo da Toxicologia possibilita melhor suporte clínico às necessidades que surgem nas emergências, a partir do conhecimento acerca dos xenobióticos como facilitadora na prevenção, diagnóstico e conduta a ser realizada. Além disso, trazer informações necessárias sobre os perigos de diversas substâncias exógenas, visto a ausência desta discussão na sociedade. Ademais, o estudo dos biomas é de suma importância, em virtude da diversidade entre as regiões brasileiras, que possuem peculiaridades envolvendo as demandas sociais (GONÇALVES *et al.,* 2018).

## 1.2. ÁREAS DA TOXICOLOGIA (OGA ET AL., 2021)

A Toxicologia pode ser dividida, de acordo com a área de atuação:

- **Toxicologia Clínica:** estuda os efeitos clínicos como sinais e sintomas gerados pelos efeitos das substâncias nocivas aos organismos.
- **Toxicologia Analítica:** visa o constante desenvolvimento e validação de metodologias analíticas para a detecção, identificação e quantificação dos agentes tóxicos e/ou seus efeitos.
- **Toxicologia Ocupacional:** estuda os efeitos nocivos da ação dos diversos agentes em relação ao ambiente ocupacional, vinculada na prevenção de doenças ocupacionais em diversas áreas da temática Saúde e Trabalho.
- **Toxicologia Legal ou Toxicologia Forense:** ciência empregada na investigação criminal ou durante o processo judicial com objetivo de detecção, identificação, quantificação e interpretação de achados de agentes tóxicos em uma ampla variedade de amostras biológicas, eventualmente presentes em situações criminais.

- **Toxicologia Social:** possui a finalidade de prevenir, diagnosticar e tratar as intoxicações decorrentes do uso não médico de drogas ou fármacos com potencial de induzir dependência, este excessivo ou ocasional, possibilitando a adoção de medidas que podem impedir a ocorrência da dependência de drogas.
- **Toxicologia Ambiental ou Ecotoxicologia:** área da ciência que estuda os efeitos nocivos causados por substâncias químicas presentes no ambiente (ar, água, solo e alimentos) decorrentes da interação entre os toxicantes, e os diversos sistemas biológicos, podendo a resposta ser aguda (exposição a curto prazo) ou crônica (exposição a longo prazo).

## 1.3. CONCEITOS BÁSICOS (KLAASSEN; WATKINS, 2012; GOLDFRANK'S, 2019; OGA ET AL., 2021).

### TOXICANTE OU AGENTE TÓXICO OU XENOBIÓTICO

Entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente uma função, destruindo a estrutura dos tecidos ou perturbando as funções vitais de um organismo, levando-o à morte, sob certas condições de exposição. Pode ser uma substância natural ou sintética, como produtos químicos, drogas, pesticidas, agentes ambientais e agentes industriais, dentre outros.

### TOXICIDADE

Capacidade intrínseca de agentes tóxicos para promover injúrias às estruturas biológicas, por meio de interações. A medida da toxicidade pode ser aguda ou crônica e variar de um órgão para o outro, assim também com a idade, genética, dieta, condições fisiológicas ou estado de saúde do organismo.

### TOXICIDADE AGUDA

É definida como os efeitos adversos que ocorrem dentro de um período curto após a administração de uma única dose ou doses múltiplas dentro de 24 horas.

### TOXICIDADE CRÔNICA

Efeito tóxico após exposição prolongada a doses cumulativas.

### INTOXICAÇÃO

Conjunto de sinais e sintomas que evidenciam o efeito nocivo produzido pela interação entre agente químico e organismo. É um processo patológico causado por substâncias

químicas endógenas ou exógenas e caracterizado por desequilíbrio fisiológico, em consequência das alterações bioquímicas no organismo. Esse processo é evidenciado por sinais e sintomas ou mediante exames laboratoriais.

### PERIGO

É a capacidade da substância causar um efeito adverso. Toda substância traz consigo a capacidade de causar um dano que advém de sua toxicidade.

### RISCO

É definido como a probabilidade de ocorrência de um efeito adverso com base na exposição e potência de um (ou mais) agente(s) perigoso(s).

A avaliação do risco requer informações qualitativas sobre o peso da evidência e a natureza dos efeitos, bem como sobre a avaliação quantitativa das exposições, dos fatores de suscetibilidade do hospedeiro e da magnitude potencial do risco.

### AVALIAÇÃO DO RISCO

É um processo sistemático pelo qual o perigo, a exposição e o risco são identificados e quantificados.

### DOSE LETAL 50 (DL50)

A quantidade de uma substância química que, quando administrada em uma única dose por via oral, expressa em massa da substância por massa do animal (os mais usados são ratos, camundongos, coelhos, peixes e diversas espécies de macacos), produz a morte de 50% deles dentro de um período de observação de 14 dias.

### MUTAGÊNESE

Propriedade que as substâncias apresentam de provocar modificações no material genético das células, de modo que estas são transmitidas às novas células durante a divisão.

### CARCINOGÊNESE

Capacidade da substância interagir com o material genético (DNA), provocar citotoxicidade, promoção de expressão de oncogenes, desbalanços hormonais, entre outros mecanismos.

## 1.4. FASES DA INTOXICAÇÃO

- **Fase de exposição**

Fase em que a superfície externa ou interna do organismo entram em contato com o toxicante (OGA et al., 2021).

Para que uma substância química possa produzir um efeito deve estar em contato com o organismo. As substâncias químicas podem ingressar no organismo por três vias principais: digestiva, respiratória e cutânea.

- **Fase toxicocinética**

É o estudo da absorção, distribuição, metabolismo e excreção de um xenobiótico em circunstâncias que produzem toxicidade (GOLDFRANKS'S, 2019).

Depois do ingresso, por qualquer destas vias, digestiva, respiratória e cutânea, as substâncias químicas podem ser absorvidas e passar para o sangue, serem distribuídas em todo o organismo, chegar a determinados órgãos onde são biotransformados, produzir efeitos tóxicos e posteriormente serem eliminadas do organismo.

- **Fase toxicodinâmica**

É o estudo da relação das concentrações tóxicas de xenobióticos com seus efeitos clínicos diante da interação com receptores (GOLDFRANKS'S, 2019).

- **Fase clínica**

Fase em que há evidências de sinais e sintomas, ou ainda alterações patológicas detectáveis mediante provas diagnósticas (OGA et al., 2021).

A gravidade do efeito tóxico varia muito conforme o órgão afetado. Naturalmente, o efeito é grave quando o órgão afetado desempenha uma função vital no organismo. Além disso, alguns órgãos possuem a capacidade regeneradora, após sofrerem agressões e perda de massa tecidual, enquanto outros, como o tecido nervoso, não conseguem se regenerar.

A elucidação dos mecanismos de toxicidade, assim como os fatores que modificam a intensidade dos efeitos tóxicos de xenobióticos são essenciais para o desenvolvimento de antídotos e medidas preventivas racionais.

# REFERÊNCIAS


ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. Toxicologia na prática clínica. 2ª edição. Belo Horizonte: Folium Editora, 2013.

CAMPOS, G. C. C. G.; CAMPOS, G. S.; FERREIRA, L. P. O uso da Toxicologia Clínica para diagnóstico de intoxicações medicamentosas, ênfase no paracetamol. Revista Saúde em Foco, e. 10, 2018. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/031_uso_da_toxicologia_clinica_para_diagnostico.pdf Acesso em: 26 de abril de 2022.

FUKUSHIMA, A. R.; DE AZEVEDO, F. A. História da Toxicologia. Parte I–breve panorama brasileiro. **Rev Inter** Revista de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 1, n. 1, 2015.

GREIN, H.; SNYDER, R. Toxicology and risk assessment., A comprehensive introduction. 2th ed. Estados Unidos. Ed. Wiley, 2019.

HOFFMAN, R. S.; HOWLAND, M.A.; LEWIN, N. A.; NELSON, L. S.; GOLDFRANK, L.R. Toxicologic Emergencies. 10th ed. Estados Unidos: Ed. Mc-Graw-Hill Education. 2019.

KLAASSEN C. D., WATKINS, J. B. Fundamento em toxicologia de Casarett e Doull. 2ªed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

LEVY, G. G. K. A Parte boa dos venenos. 2000. p.34. Disponível em: https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/123456789/2381/2/9302820.pdf . Acesso em: 23/02/2022.

NELSON, L. S., HOWLAND, M. A.; LEWIN, N. A., SMITH, S. W., GOLDFRANK, L. R., HOFFMAN, R. S. Toxicologic Emergencies. 11 Edition. United States. McGraw-Hill Education. 2019.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A., BATISTUZZO, J. A. O. Fundamentos de Toxicologia. 5ª ed. Atheneu, 2021.

PIMENTEL, L. C. F.; CHAVES, C. R.; FREIRE, L. A. A.; AFONSO, J. C. O Inacreditável Emprego de Produtos Químicos Perigosos no Passado. **Química Nova,** Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 1138-1149, jun. 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/ZpvGkW9ZBgpwgn4m5cgXN9s/?format=pdf&lang=pt Acesso em 23/02/2022.

PRITSCH, I. C. Toxicologia Forense: O estudo dos agentes tóxicos nas ciências forenses. **Revista criminalística e medicina legal**. Curitiba-PR, V.5 , N.1, P. 19 A 26, 2020. Disponível em: http://revistacml.com.br/wp-content/uploads/2020/12/REVISTA-RCML-05-39.pdf. Acesso em: 23/02/2022.

SILVA, D. C. V. R.; POMPEO; M.; PAIVA, T. C. B. Ecologia de reservatórios e interfaces. A Ecotoxicologia no contexto atual no Brasil. São Paulo. Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, 2015. Disponível em: http://ecologia.ib.usp.br/reservatorios/PDF/Cap._22_Ecotoxicologia.pdf Acesso em: 23/02/2022.

# 2

# OS CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-2

*Jucelino Nery da Conceição Filho*
*Eduardo Almeida Santos*
*Francisca das Chagas Leite de Lima dos Santos*
*Hemerson Iury Ferreira Magalhães*
*João Francisco dos Santos*
*Júlia Márcia Ramos Oliveira Cardoso*
*Maria Lucineide Amorim*
*Sayonara Maria Lia Fook*
*Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque*

## 2.1. CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA (CIATOX)

A compreensão da finalidade e importância dos centros de informação toxicológica para assistência dos pacientes vítimas de intoxicação é fundamental para promoção de medidas de saúde pública mais eficazes neste cenário. A história da implantação dos centros no Brasil e, em particular, na região Nordeste, é carregada de contribuições de pessoas e entidades que precisam ser registradas para que possamos melhor elaborar um futuro.

A consolidação dos centros de informação toxicológica é uma prioridade mundial. Em 1997 a Organização Mundial de Saúde publicou um guia para o controle de tóxicos, sendo atualizado em 2020, com o fim de estimular e nortear os centros de informação toxicológica no mundo (WHO, 1997).

Os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) são unidades especializadas em Toxicologia Clínica que orientam e auxiliam na prevenção, diagnóstico e manejo de intoxicações, prestando orientação toxicológica ao público em geral e aos profissionais de saúde. Além dessas atividades, de acordo com a sua capacidade, os CIATox

realizam análises toxicológicas que contribuem para o diagnóstico e monitoramento desses pacientes, assim como colaboram com a formação em saúde e atuam na vigilância dos eventos tóxicos. A estrutura desses centros no Brasil é heterogênea. Muitos deles se destacam pelo atendimento presencial, estando localizados em unidade hospitalar (COSTA; ALONZO, 2019; WHO, 2021).

Em 1980, foi criado o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS) e estabelecido como um programa colaborativo da Organização Internacional do Trabalho (OIT), do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). O seu objetivo foi fornecer avaliações de riscos à saúde humana e ao meio ambiente decorrentes da ação de produtos químicos que possam subsidiar o planejamento e desenvolvimento de medidas de segurança química nos países em todo o mundo, realizando o seu trabalho na prevenção e tratamento de intoxicações em colaboração com a Federação Mundial de Associações de Centros de Toxicologia Clínica e Centros de Controle de Intoxicações e suas associações membros (WHO, 1997).

A implantação de centros de assistência toxicológica em todo o mundo foi reconhecida como uma necessidade prioritária em fóruns intergovernamentais sucessivos promovidos pela OMS, começando com a Agenda 21 acordada na Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento, realizada no Rio de Janeiro, em 1992; posteriormente, com o III Fórum Intergovernamental de Segurança Química (IFCS), realizado em Salvador (BA), em outubro de 2000, e no Plano de Ação Global acordado pela Conferência Internacional em Gerenciamento de Produtos Químicos (ICCM1), em 2006, para a Abordagem Estratégica para o Gerenciamento Internacional de Produtos Químicos (SAICM) (Intergovernmental Forum on Chemical Safety, 2000; UNITED NATIONS CONFERENCEON ENVIRONMENT AND DEVELOPMENT, 1992; WHO, 2006;WHO, 2021).

Mais recentemente, a criação e fortalecimento de centros de assistência toxicológica foi uma das ações definidas como prioritárias para os governos, incluídas nas recomendações para melhorar o envolvimento do setor da saúde na SAICM para 2020 e anos seguintes. Esta recomendação foi aprovada em 2017 pela septuagésima Assembleia Mundial da Saúde, em sua resolução WHA70.23 (WHO, 2022).

Os centros de informação e assistência toxicológica, além de atuar para o diagnóstico e tratamento das intoxicações, na redução das exposições e, portanto, da morbidade, contribui de forma significativa para a redução de custos para os sistemas de saúde (GALVÃO, 2011; Intergovernmental Forum on Chemical Safety, 2000; PONAMPALAM, 2010; WHO, 2021).

## 2.2. IMPLANTAÇÃO DOS CIATOX NO BRASIL

Os centros de informação e assistência toxicológica surgiram na região sudeste, em São Paulo, seguido por Minas Gerais e Rio Grande do Sul.O primeiro centro de assistência toxicológica foi implantado em 1963, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em São Paulo, a partir da iniciativa dos médicos Eduardo Marcondes e Samuel Schvartsman. Tratava-se do primeiro serviço de pediatria para atendimento de crianças intoxicadas no país. Em 1971, o serviço foi transferido para o Hospital do servidor Público Municipal Vergueiro, sob gestão municipal, tornando-se um centro de referência, através do Decreto n° 9.652/1971, sob a denominação de Centro de Controle de Intoxicações (CCI-SP). Posteriormente, sofreu uma nova transferência, desta vez para o Hospital Municipal Infantil Menino Jesus. (BAROUD, 1985; BOCHNER, 2013; BRASIL, 1971).

Em Belo Horizonte (MG), funcionava um Núcleo de Toxicologia no Hospital João XXIII. Esse serviço tinha organizado um banco de informações, em fichas manuais, sobre a toxicidade de agentes químicos e orientações referentes ao manejo de pacientes a eles expostos. Em 1982, o serviço foi reconhecido formalmente, passando a ser denominado de Serviço de Toxicologia - Servitox e Centro de Informações e Assistência Toxicológica - Ciat-BH (BAROUD, 1985; BOCHNER, 2013).

Em 1976, foi criado o Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS), por Dr. Alberto Furtado Rahde, vinculado à Secretaria de Saúde do Estado, com a finalidade de elaborar um fichário de informações toxicológicas sobre substâncias químicas potencial e efetivamente tóxicas, coletar dados epidemiológicos e fomentar programas educativos. Em janeiro de 1995, através da Lei Estadual Nº 10.368, o Centro passa a ser denominado de Centro de Informação Toxicológica Dr. Alberto Furtado Rahde, em homenagem ao seu fundador (BAROUD, 1985; RIO GRANDE DO SUL, 1995).

O Ministério da Saúde (MS), em fevereiro de 1980, ao identificar a necessidade de criação de um sistema, com abrangência nacional, de informação na área da toxicologia e farmacologia, que pudesse consolidar os dados de intoxicação e envenenamento registrados pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica existentes até então no país, instituiu o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SNITF), coordenado pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), com a finalidade de criar, apoiar e integrar os centros de informação e assistência toxicológica regionais, desenvolver programas de educação e

prevenção de acidentes toxicológicos, além de propiciar a reciclagem e treinamento de profissionais da área de saúde (BAROUD, 1985; BOCHNER, 2016; FIOCRUZ, 2022).

Visando estimular a implantação desses centros em todo o país, o Ministério da Saúde dotou a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) de um programa orçamentário para esse fim, através do qual era feito um suporte financeiro, por meio da celebração de convênios, às secretarias estaduais e municipais de saúde, e, fundações de saúde ligadas às secretarias e às universidades (BOCHNER, 2013).

Em 7 de agosto de 1980, através do Processo nº 5.094/1980, foi celebrado o contrato entre a Fiocruz, com a interveniência do MS, e a Secretaria de Saúde do RS para a implantação da Coordenação do SNITF, com publicação no Diário Oficial da União em 02/09/1980. A partir daquele momento, trinta e três novos centros foram criados no Brasil ao longo dos anos com diferentes denominações e vinculação institucional, chegando a um total de 36 centros. (BAROUD, 1985; BOCHNER, 2016; FIOCRUZ, 2022). Em maio de 1980 o CCI-SP iniciou o atendimento também a adultos intoxicados e em 1982 foi transferido para o Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya, (BAROUD, 1985; GRAFF, 2004).

Em 1986, o controle dos acidentes ofídicos em todo o território nacional é incorporado às atividades da Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde (SNABS), do Ministério da Saúde, através da Portaria GM nº 325/1986, e o SNITF é incorporado à Superintendência de informação Científica e Tecnológica (SICT), unidade da Fiocruz (BORTOLETTO, 1990).

Em 1989, a estruturação administrativa do SNITF é transferida para o Rio de Janeiro, quando passou a ser denominado Programa Nacional Integrado de Informação Fármaco-Toxicológica (Pronitox), com o objetivo de ampliar sua área de atuação, disseminar as informações de bancos de dados internacionais e desenvolver o Sistema de Fármaco e Toxicovigilância no país. Em 1992 o Pronitox passa a ser designado Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica - Sinitox (BORTOLETTO, 1990; FIOCRUZ, 2022).

A coordenação da rede de centros e a celebração de convênios para repasse de verbas, em maio de 1991, passaram a ser responsabilidade da Divisão de Avaliação de Riscos, da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SNVS/MS), através da Coordenação dos Centros de Assistência Toxicológica (BOCHNER, 2016).

A rede do Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas, Sinitox, foi, então, se expandindo, com redução do número de Centros em funcionamento em alguns períodos em decorrência de dificuldades na sua manutenção: 29 Centros em 1992; 35 em 1993; 31 em 1995; 30 em 1996; 32 em 1998; 31 em 2000 e 34 Unidades em 2001. Em 2005, quando a

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), através da RDC nº 19/2005, criou a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat), sob a coordenação da sua Gerência Geral de Toxicologia (GGTOX), haviam constituídos 36 Centros (denominados de CIATs, há época) distribuídos em 19 unidades federadas (MARQUES, 1995).

Atualmente, têm-se no país 32 centros distribuídos em 19 estados e Distrito Federal, ativos e atuantes no contexto do SUS. Destas unidades, vinte e quatro estão localizadas em hospitais, o que lhes confere um maior nível de experiência na abordagem ao paciente intoxicado e na prestação da orientação toxicológica (ABRACIT, 2023).

Durante o I Congresso Brasileiro de Toxicologia Clínica, em Porto Alegre, foi criada no dia 28 de maio de 2001 a Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos (Abracit), uma sociedade civil, de âmbito nacional e sem fins lucrativos, constituída pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica ligados a instituições públicas, sediada em Florianópolis (SC) (ABRACIT, 2023).

Em outubro de 2015, através da Portaria Nº 1.678 de 2 de outubro de 2015, o Ministério da Saúde instituiu os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (designados então de CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção as Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS tornando-se um marco na história destes Centros (BRASIL, 2015). Esta Portaria foi revogada por consolidação em 28 de setembro de 2017 pela Portaria de Consolidação n° 3, mantendo-se o seu texto na íntegra (BRASIL, 2017).

Para facilitar o repasse do incentivo estabelecido pela Portaria 1.678/2015 (BRASIL, 2015), definiu-se que os Centros teriam a denominação unificada para CIATox, diferenciados pela sigla do Estado ou nome do município quando houver mais de um Centro no mesmo estado, iniciando-se então um processo de uniformização.

## 2.3. OS CENTROS DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA NA REGIÃO NORDESTE

A partir do convênio nº 5.096, celebrado entre a Fundação Oswaldo Cruz e a Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (Sesab) em 15 de agosto de 1980, foi instalado o Centro de Informações Antiveneno da Bahia (Ciave) do então Hospital Roberto Santos, em Salvador (BA), em 30 de agosto do mesmo ano, sendo a primeira unidade regional do SNITF implantada após a sua criação. Sob a coordenação da enfermeira Daisy Schwab Rodrigues, apesar de estar instalado no Hospital, o Centro estava ligando à Superintendência de Vigilância à Saúde (BORTOLETTO, 1990; BORTOLETTO, 1999; SINITOX, 2023).

Com a reestruturação da Sesab, que ocorreu em 1999, através do Decreto nº 7.546/1999, o CIAVE passou a ser um centro estadual de referência em Toxicologia, tornando-se uma unidade gestora, com autonomia administrativa, mantendo-se nas instalações do Hospital. Ao longo do seu funcionamento, o Centro foi vinculado a diferentes superintendências da Secretaria Estadual da Saúde: Superintendência de Proteção e Vigilância em Saúde (Suvisa) em 1980 a 1999 e 2006 a 2007; Superintendência de Regulação, Atenção e Promoção à Saúde (Suraps) em 1999 a 2003; Superintendência de Desenvolvimento e Descentralização (Suplan) em 2007 a 2008 e Superintendência de Atenção Integral à Saúde (Sais) em 2009 até o momento.

Em 2015, no processo de uniformização de nomenclatura dos Centros no Brasil, em adequação à Portaria Nº 1.678/2015, o Ciave passou a ser denominado Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia – CIATox-BA (Resolução CIB nº 178/2015), denominação esta que passou a ser utilizada efetivamente em 2019.

Na cidade de Natal (RN) foi implantado, em janeiro de 1984, o Centro de Informação Toxicológica – CIT, no então Hospital de Doenças Infecciosas Evandro Chagas (Renomeado para Giselda Trigueiro, em 1996), da Secretaria de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (Sesap/RN). A escolha pela vinculação do Centro ao Hospital foi justificada pela experiência com o atendimento aos acidentes por animais peçonhentos. Em outubro de 2013, sob a denominação de Ceatox, foi transferido para o 2º Andar do prédio da Sesap. A mudança foi motivada pelas necessidades relativas à lotação de pessoal e garantia de acomodações ao serviço de plantão 24 horas. O Centro é vinculado à Subcoordenadoria de Vigilância Ambiental (Suvam), da Coordenadoria de Promoção à Saúde (CPS) (GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE, 2019).

O terceiro centro de informação e assistência toxicológica da região Nordeste foi instalado no hospital Instituto Dr. José Frota (IJF), em Fortaleza (CE), em 13 de março de 1984, pela Secretaria Municipal de Saúde, através da iniciativa do médico Fabio Benevides. Denominado inicialmente de Centro Antiveneno Doutor Aguiar Ramos, o serviço era vinculado à Fiocruz e contava com três enfermarias, funcionando em regime de plantão permanente, com a participação de acadêmicos do curso de Medicina. Em 1988, agora denominado Centro de Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota (Ceatox/IJF), passou a ser coordenado pelo médico José Ambrósio Guimarães (até 2005) e passou a ter a sua equipe ampliada (GUIMARÃES, 2010; UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2012). Em 2005 foi implantado pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará o Centro de Informações e

Assistência Toxicológica (CIAT), no Hospital Geral de Fortaleza, sendo o segundo no estado. Entretanto, esse serviço só foi oficializado no ano seguinte, através da Portaria Nº 168, publicada no Diário Oficial do Estado, em 24 de fevereiro de 2006, mantido sob a coordenação do Dr. José Ambrósio Guimarães (2005 a 2011) (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO CEARÁ, 2006; PREFEITURA MUNICIPAL DE FORTALEZA, 2022). Atualmente, o Ceará conta com um CIATox ativo, no Instituto Dr. José Frota, em regime de plantão 24h, prestando seus serviços de forma assistencial e remota ininterruptamente desde 1984. Recentemente publicado em portaria do hospital o CIATox de Fortaleza encontra-se integrado no fluxograma do Instituto Dr. José Frota como parte do Núcleo de Assitência Toxicológica (Nuatox), sendo ligado ao setor de emergência e diretoria médica da referida instituição. (PREFEITURA MUNICIPAL DE FORTALEZA, 2022).

Na Paraíba, em 1986, foi criado o Centro de Assistência Toxicológica (Ceatox) de João Pessoa, pelo Departamento de Ciências Farmacêuticas (DCF) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba UFPB, integrado à Pró Reitoria de Assuntos Comunitários, sob a coordenação dos professores Normando Regis e Ednilza Pereira de Farias Dias (1986-2001), localizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), onde se instalou até meados de 2017, quando foi transferido para o prédio do CCS (TOSCANO et al, 2016).

Em 1992 foi criado o Centro de Assistência Toxicológica de Pernambuco (Ceatox/PE) que, através do esforço da pediatra Laura Nunes, iniciou o atendimento aos acidentes tóxicos no estado em uma pequena sala no maior hospital de urgência e emergência de Pernambuco, o Hospital da Restauração. A partir de outubro de 2011, com a mudança do Ceatox para o antigo prédio da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, o Centro teve a sua estrutura física ampliada e readequação de perfil, com a descentralização da assistência. No mês seguinte, através da Lei Nº 14.490, de 29 de novembro de 2011, foi regulamentada a Política Estadual de Toxicologia e foi estabelecido o Ceatox/PE, no âmbito da Secretaria de Saúde, como Centro de Apoio Toxicológico do Estado (GOVERNO DO ESTADO DE PERNAMBUCO, 2011).

O Estado do Ceará ganhou um segundo Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) em março de 1996, em Iguatu, vinculado à Fundação de Saúde Pública do Município de Iguatu (FUSPI), coordenado por Dr. Ítalo Ney Bezerra Pauleiro. Em 1999, os seus dados deixaram de ser enviados ao Sinitox, sendo desativado em 2000 (BORTOLETTO et al, 1998; BORTOLETTO et al, 2002; COSTA, ALONZO, 2019).

Em 1997 foi criado o Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG) pela Secretaria de Saúde do município de Campina Grande, em parceria com o Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), sob a coordenação da farmacêutica Sayonara Maria Lia Fook e professora Sayonara Maria Lia Fook. O Centro funcionou nas dependências da SSCG por aproximadamente quatro anos, tendo interrompidas as suas atividades, as quais foram retomadas em primeiro de agosto de 2004, agora no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes (HETDLGF). Em 2015, através da Resolução/UEPB/CONSUNI/0116/2015, finalmente foi institucionalizado, permanecendo vinculado ao Departamento de Farmácia (SECRETARIA DE SAÚDE DE CAMPINA GRANDE, 2012; UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA, 2015).

Em Aracaju (SE), A Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe criou em 2004, através da Portaria 214/2004, o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (Ceatox) do estado, localizado no Hospital de Urgências Governador João Alves Filho e subordinado à Coordenação Estadual de Vigilância Sanitária. Em 2021, o Ceatox-SE passou a ser denominado de Ciatox/SE, através da Portaria Nº 177 de 16 de dezembro de 2021 (GOVERNO DO ESTADO DE SERGIPE, 2004; SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SERGIPE, 2021).

No estado do Piauí, no município de Teresina, em 2006 foi inaugurado pela Secretaria Estadual da Saúde o Centro de Informação Toxicológicas do Piauí – Citox, ligado à Diretoria de Vigilância Sanitária do Estado (Divisa) e localizado no Centro de Referência de Saúde do Trabalhador (Cerest) GOVERNO DO ESTADO DO PIAUÍ, 2003).

As ações dos centros de informação e assistência toxicológica permitem o diagnóstico precoce de quadros muitas vezes complexos, otimizam o tratamento específico, melhoram o prognóstico e reduzem o surgimento de sequelas (ALBERTSON, 2008; BARBOZA; DOS SANTOS; DE SOUSA, 2011; LABORDE, 2004). O resultado destas atividades leva a menor necessidade de internação e redução das diárias hospitalares, gerando menor custos com saúde. Considerando que 70% da população brasileira dependem da assistência pública do SUS (ANS 2009, IBGE 2010), é substancial o impacto desse serviço na redução de custos para a saúde pública, do absenteísmo no trabalho e das sequelas clínicas que oneram as despesas com a assistência social.

A necessidade de formação de pessoas com conhecimento e habilidades na área da toxicologia, a aquisição de insumos e de exames complementares de diagnóstico são os principais desafios na assistência de pacientes admitidos com intoxicação aguda (LABORDE, 2004). A carência do ensino de toxicologia na formação médica no Brasil é uma questão que

merece ser destacada, uma vez que as intoxicações agudas são causas frequentes de admissão na emergência. Recentemente, a toxicologia médica foi reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina como área de atuação aprovada pela Comissão Nacional de Residência Médica. Atualmente, a Universidade Federal de Minas Gerais é a única instituição de ensino que oferece essa formação em parceria com o CIATox de Belo Horizonte (MG). A necessidade de formação de pessoas com conhecimento e habilidades na área da Toxicologia, a aquisição de insumos e de exames complementares de diagnóstico são os principais desafios na assistência de pacientes admitidos com intoxicação aguda (LABORDE, 2004). A carência do ensino de Toxicologia na formação médica no Brasil é uma questão que merece ser destacada, uma vez que as intoxicações agudas são causas frequentes de admissão nas unidades de urgência/emergência.

No Brasil, a Toxicologia Clínica vem sendo praticada há aproximadamente 50 anos, sendo recente o seu reconhecimento oficial pelo Conselho Federal de Medicina. Conforme a Resolução nº 2005/2012-CFM, a Medicina passa a ter a Toxicologia Médica como uma área de atuação de especialistas em Clínica Médica, Medicina Intensiva, Pediatria ou Pneumologia. O ensino da Toxicologia Médica será opcional, com duração de um ano, em programa de residência médica aprovada pela Comissão Nacional de Residência Médica (AMARAL; HERNANDEZ; CERQUEIRA NETO, 2021). Atualmente, a Universidade Federal de Minas Gerais é a única instituição de ensino que oferece essa formação em parceria com o CIATox de Belo Horizonte (MG).

# REFERÊNCIAS


ABRACIT. Centros - CIATox: Informações sobre os Centros de Informação e Assistência Toxicológica do Brasil. Disponível em: <https://abracit.org.br/centros#lista-dos-centros>. Acesso em 18/02/2023.

ALBERTSON T. E., MARQUARDT K. et all. Poisoning Hospitalization Correlates with Poison Center Call Frequency. Journal of Medical Toxicology, vol 4, number 3, september 2008. DOI: 10.1007/BF03161193. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550047/

ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. Abordagem inicial do paciente intoxicado. In: TOXICOLOGIA na prática clínica. 2. ed. rev. Minas Gerais: Folium, 2013. v. 1, cap. 1, p. 1-30. ISBN 978-85-88361-60-7.

BARBOZA, M. M. O.; DOS SANTOS, N. F.; DE SOUSA, O. V. Surto familiar de botulismo no Estado do Ceará: relato de caso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, [S. l.], v. 44, n. 3, p. 400-402, 4 fev. 2011.

BAROUD, R. Concepção e organização de um Centro de Controle de Intoxicações. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 19, n. 6, p. 556-65, 1985. DOI:https://doi.org/10.1590/S0034-89101985000600007

BOCHNER, R. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX): 35 anos de resistência. Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde, [S. l.], v. 10, n. 1, 2016. DOI: 10.29397/reciis.v10i1.1093. Disponível em: https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/1093. Acesso em: 4 de janeiro de 2023.

BOCHNER, Rosany. Providing information on intoxication and poisoning to Brazilian Unified Health System management (Sistema Único de Saúde – SUS): an overview for the National System of Toxic-Pharmacological Information - (Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas – SINITOX). R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde., Rio de janeiro, v. 7, ed. 2, p. 1-19, junho 2013. DOI 10.3395/reciis.v7i2.767pt. Disponível em: https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/472/1123. Acesso em: 24 jan. 2023.

BORTOLETTO, M. E. Tóxicos, Civilização e Saúde: Contribuição a análise dos sistemas de Informações Tóxico-Farmacológicas no Brasil. Orientador: Sônia Maria Fleury Teixeira. 1990. 142 p. Monografia de Mestrado (Mestre em Administração Pública) - Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, 1990.

BORTOLETTO, M.E.; BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil.CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p. 859-869, 15 nov. 1999.

BORTOLETTO, M.E; BOCHNER, R.; CANUTO; SANTANA, R.A.L. FIOCRUZ. Fundação Osvaldo Cruz. Ministério da Saúde. Revisão da Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Brasil, 1996. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1998. 27 p.

BORTOLETTO, M.E; BOCHNER, R.; SANTANA, R.A.L. BONTURI, R.B.; JUSTINO, M.L.O.; CASTRO, C.F.; SILVA, R.C.; FIOCRUZ. Fundação Osvaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Revisão da Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Brasil, 1999. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, p. 78, 2002.

BRASIL, MINISTERIO DA SAÚDE. Portaria n°1678, de 2 de outubro de 2015. Instituição dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox). Ministério da Saúde. Brasília, DF. Portaria de Consolidação Nº 3. 2 de outubro de 2015.

BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. Portaria de consolidação n°3, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as redes do Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, DF. Portaria de Consolidação Nº 3. 28 de setembro de 2017.

CALDAS, L. Q. A.; MORAES, A. C. L.; UNES, A. Toxicologia médica: a desinformação é alarmante. Ciência Hoje, v. 21, n. 124, p. 66-70, set./out., 1996.

Conselho Nacional da Reserva da Biosfera da Mata Atlântica. Carta de São Vicente 1560. São Paulo, 1997, 28 p. Disponível em: https://acervo.socioambiental.org/acervo/documentos/carta-de-sao-vicente-1560. Acesso em: 17 de janeiro de 2023.

COSTA, A. O.; ALONZO, H. G. A. Centros de Informação e Assistência Toxicológica no Brasil: descrição preliminar sobre sua organização e funções. Saúde Debate, Rio de Janeiro, v. 43, ed. 120, p. 110-121, jan./março 2019. DOI 10.1590/0103-1104201912008. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0103-1104201912008. Acesso em: 24 jan. 2023.

FIOCRUZ. Fundação Osvaldo Cruz. Ministério da Saúde. Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento: Brasil, 1997. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/CICT, 1998. 80 p.

FIOCRUZ. Fundação Osvaldo Cruz. Ministério da Saúde. SINITOX: história. 2023. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Manguinhos, Rio de Janeiro. Disponível em: https://SINITOX.icict.fiocruz.br/historia. Acesso em 21 de janeiro de 2023.

FRIEDMAN L.S, KRAJEWSKI A. et al. The association between U.S. Poison Center assistanceand length of stay and hospital charges. Clinical Toxicology, vol 52, 198–206, 2014.

GALVÃO T. F., SILVA M. T. Impact of a poison control center on the length of hospital stay of poisoned patients: retrospective cohort. São Paulo Med J.; 129(1):23-9, 2011.

GALVÃO, T. F.; SILVA, E. N. S.; BRONSTEINS, A.C.; PEREIRA, M. G. Economic evaluation of poison centers: A systematic review. International journal of technology assessment in health care.28. 86-92, 2012. DOI: 10.1017/S0266462312000116. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22559750/

GOVERNO DO ESTADO DE PERNAMBUCO. Secretaria de Saúde de Pernambuco. Lei número 14.490, 29 de novembro de 2011.Criação do Centro de Apoio Toxicológico do Estado - CEATOX, Recife, Pernambuco, p. 1-3, 29 nov. 2011.

GOVERNO DO ESTADO DE SERGIPE (Sergipe). Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe. Portaria 214/2004, 2004. Criação do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Sergipe, Aracaju, Sergipe, ano 214, 2004.

GOVERNO DO ESTADO DO PIAUÍ (Piauí). Lei complementar, n° 028, 09 de junho de 2003. Lei Orgânica da Administração Pública do Estado do Piauí: Criação da Diretoria de Unidade de Vigilância Sanitária, DIVISA, Teresina, Piauí: Diário Oficial do Estado, ano 107, 9 jun. 2003.

GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE (Natal, RN.). Secretaria da Saúde Pública. CEATOX - Centro de Assistência Toxicológica/RN. In: CEATOX - Centro de Assistência Toxicológica/RN. Rio Grande do Norte, 14 maio 2019. Disponível em: http://www.saude.rn.gov.br/Conteudo.asp?TRAN=ITEM&TARG=37101&ACT=null&PAGE=null&PARM=null&LBL=MAT%C3%89RIA. Acesso em: 21 jan. 2023.

GRAFF, S E. Os Centros de Toxicologia como ferramenta de saúde pública – Contribuição ao Sistema de Toxicovigilância no Brasil. São Paulo, 2004, 144 p. Dissertação.

GUIMARÃES, José Ambrósio. Assistência Humanizada em Toxicologia Clínica no Sistema Único de Saúde: Estudo de caso no Hospital Geral de Fortaleza. Orientador: João Tadeu Andrade. 2010. 109 p. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Políticas Públicas e Sociedade da Universidade Estadual do Ceará) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Humanidades, Fortaleza, Ceará, 2010.http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101985000600007

INTERGOVERNMENTAL FORUM ON CHEMICAL SAFETY THIRD SESSION - FORUM III FINAL REPORT, III., 2000, Bahia, Brazil. Bahia Declaration on Chemical Safety Executive Summary Priorities for Action Beyond 2000[...]. Bahia: WHO, 2000. 23 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/66652. Acesso em: 24 jan. 2023.

LABORDE, Amalia. New roles for poison control centers in the developing countries. Toxicology, Irlanda, v. 198, p. 273-277, 2004. DOI doi:10.1016/j.tox.2004.02.002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15138052/. Acesso em: 24 jan. 2023.

MARQUES, M. B.; BORTOLETTO, M. E.; BEZERRA, M. C. C. & SANTANA; R. A. L. Assessing the Brazilian Network of Poison Control Centers. Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro, 11 (4): 560-578, Oct/Dec 1995.

PONAMPALAM R., LOH C. S. Cost benefits of the Drug and Poison Information Centre in preventing unnecessary hospitalization: the Singapore experience. Hong Kong j. emerg. med. Vol. 17(1), Jan 2010.

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO (São Paulo, SP.). Decreto, n° 9.652, 27 de setembro de 1971. Diário Oficial do Município de São Paulo. Criação do Centro de Controle de Intoxicações junto ao Hospital Municipal da Secretaria de Higiene e Saúde e dá outras providências., São Paulo, p. 1-2, 27 set. 1971. Disponível em: http://legislacao.prefeitura.sp.gov.br/leis/decreto-9652-de-27-de-setembro-de-1971. Acesso em: 24 jan. 2023.

PREFEITURA MUNICIPAL DE FORTALEZA (Fortaleza, Ceará). Prefeito de Fortaleza. Secretaria Municipal de Planejamento, Orçamento e Gestão. Artigo 1, Decreto número 15.337, 28 de maio de 2022. Regulamento do Instituto Dr. José Frota, Fortaleza: Diário Oficial do Município, ano LXVIII, n. 17337, p. 1-27, 31 maio 2022.

RIO GRANDE DO SUL, GOVERNO DO ESTADO DO. Lei Ordinária nº 10.368, DE 19 DE JANEIRO DE 1995, denomina o “Centro de Informação Toxicológica Dr. Alberto Furtado Rahde. Disponível em: < https://leisestaduais.com.br/rs/lei-ordinaria-n-10368-1995-rio-grande-do-sul-denomina-o-centro-de-informacao-toxicologica-dr-alberto-furtado-rahde>. Acesso em: 10/10/2022.

ROQUETE et al. Multidisciplinaridade, interdisciplinaridade e transdisciplinaridade: em busca de diálogo entre saberes no campo da saúde coletiva. Revista de enfermagem do Centro-Oeste Mineiro, v. 2, n. 3, p. 463-474, 2012.

SANTOS, A. Complexidade e transdisciplinaridade em educação: cinco princípios para resgatar o elo perdido. Revista Brasileira de Educação v. 13 n. 37, p. 71-83, jan./abr. 2008

SECRETARIA DE SAÚDE DE CAMPINA GRANDE (Campina Grande, Paraíba). CEATOX, Centro de Assistência Toxicológica. CEATOX Campina Grande, PB. In: SECRETARIA DE SAÚDE DE CAMPINA GRANDE (Campina Grande, Paraíba). CEATOX, Centro de Assistência Toxicológica. CEATOX Campina Grande, PB: Histórico e objetivos. Campina Grande, PB, 2012. Disponível em: https://ceatoxcg.webnode.page/sobre-nos/. Acesso em: 24 jan. 2023.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SERGIPE (Sergipe). Portaria, n° 177, 16 de dezembro de 2021. Denominação CIATox/ SE para o antigo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Estado, Aracaju, Sergipe, ano 177, 16 dez. 2021.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO CEARÁ (Fortaleza, Ceará). Jurandir Frutuoso da Silva. Gestão Estadual de Saúde. Diário Oficial do Estado, série 2, ano IX, número 040. Portaria 168/ 2006: Criação do Centro de Informação e Assistência Toxicológica, Fortaleza, Ceará: Diário Oficial do Estado, ano 9, n. 040, p. 87-88, 24 fev. 2006. Disponível em: http://pesquisa.doe.seplag.ce.gov.br/doepesquisa/sead.do?page=ultimasEdicoes&cmd=11&action=Ultimas. Acesso em: 23 jan. 2023.

THE LANCET, Editorial. Snakebite envenoming: a priority neglected tropical disease. The Lancet, 390, p. 2, julho, 2017.

TOSCANO, Marina Moura; LANDIM, Jersica Tamara Amorim; ROCHA, Artur Bastos; DE SOUSA-MUÑOZ, Rilva Lopes. Intoxicações exógenas agudas registradas em centro de assistência toxicológica. Revista Saúde e Pesquisa, Maringá, ano 3, v. 9, p. 425-432, 15 nov. 2016. DOI http://dx.doi.org/10.177651/1983-1870.2016v9n3p425-432.

UNITED NATIONS CONFERENCE ON ENVIRONMENT AND DEVELOPMENT, 1992, Rio de Janeiro. Rio Declaration on Environment and Development, and the statement of principles for the sustainable management of forests[...]. New York City: [s. n.], 1992. 351 p. v. 1. Disponível em: https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/Agenda21.pdf. Acesso em: 24 jan. 2023.

United Nations Environment Program, World Health Organization. Strategic approach to international chemicals management. Geneva: World Health Organization. Disponível em: www.saicm.org/Portals/12/Documents/saicmtexts/New%20SAICM%20Text%20with%20ICCM%20resolutions_E.pdf., Acesso em: 10/10/2022.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA (Campina Grande, Paraíba). Conselho Universitário da Universidade Estadual da Paraíba. Resolução 0116/2015, 31 de março de 2015. RESENHA/UEPB/SODS/003/2015. Diário Oficial do Estado, João Pessoa 11 de junho de 2015. P 7. Criação do Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande – CEATOX: Regimento interno e outras providências, Campina Grande, Paraíba, ano 0116-2015, p. 1-9, 31 mar. 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (Ceará). Centro de Estudos em Toxicologia. Apresentação do CETOX - UFC. Boletim 01: Centro de Estudos Toxicológicos, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, v. 1, 2012. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.cetox.ufc.br/boletins/arquivos%20boletins/Boletim%2001%20Cetox%20UFC.pdf. Acesso em: 23 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Switzerland). Poison centres: Their role in the prevention and management of poisoning. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION (Geneva, Switzerland). Guidelines for establishing a poison centre. Geneva, Swirtzerland: WHO, 1997. cap. 1, p. 13-28. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240009523. Acesso em: 24 jan. 2023.

3

# O OFIDISMO E ORIENTAÇÃO PARA UM ATENDIMENTO VITAL PARA O BRASIL

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-3

*Jucelino Nery da Conceição Filho*
*Eduardo Almeida Santos*
*Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque*

## 3.1. BREVE HISTÓRICO DO OFIDISMO

A ameaça oferecida pelos animais peçonhentos, principalmente serpentes, estava presente desde a época da chegada dos europeus aocontinente latino-americano. O relato dos acidentes por estes animais, faz parte da história do Brasil, tendo os seus primeiros registros sido documentados pelo Padre José de Anchieta, em 1560, nas Cartas de São Vicente, encaminhadas ao Padre Geral de São Vicente (CONSELHO NACIONAL DA RESERVA DA BIOSFERA DA MATA ATLÂNTICA, 1997, p.17).

Desde meados do século dezesseis, os acidentes por serpentes continuam a ser um grave problema de saúde pública. Este agravo acomete principalmente populações carentes que vivem em áreas rurais, desencadeando perda de renda, problemas de saúde e redução da qualidade de vida.

No ano de 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reintegrou o envenenamento por mordedura de serpentes à sua lista de doenças tropicais negligenciadas, categoria A (THE LANCET, 2017). A OMS estima que a quantidade de pessoas que são picadas por serpentes a cada ano no mundo pode chegar a 5,4 milhões. Desses, entre 81.000 e 138.000 morrem e até 400.000 ficam com sequelas ou deformidades permanentemente (OMS, 2023).

## 3.2. ORIENTAÇÃO PARA UM ATENDIMENTO VITAL PARA O BRASIL

Este material constitui um registro histórico dos centros de informação toxicológica e da experiência de profissionais e pesquisadores que lidam com a vítimas de envenenamentos diariamente.

Na tentativa de promover a integração e melhoria do atendimento, é proposta uma abordagem sistematizada dos pacientes vítimas de envenenamentos por animais peçonhentos leva ao pronto diagnóstico e conduta com otimização de recursos. As condutas aqui apresentadas são baseadas nas portarias e manuais do Ministério da Saúde, destacando-se também as evidências científicas mais atuais.

O reconhecimento dos animais peçonhentos e quadro clínico associado ao envenenamento agudo é fundamental para que se gerem notificações e vidas sejam salvas (ANDRADE FILHO, 2013). Assim, este livro conta com um atlas ilustrado que possibilitará o reconhecimento dos animais peçonhentos mais comuns da região Nordeste. Animais peçonhentos são aqueles que produzemsubstâncias tóxicas e possuem aparatos inoculatórios especializadas como dentes modificados, aguilhões, ferrões, quelíceras, cerdas urticantes, forcípulas.

A criação de um acróstico com a palavra VITAL, homenagem ao ilustre cientista brasileiro que descobriu a especificidade dos soros antiofídicos, Vital Brasil mineiro da Campanha, visa facilitar o atendimento dos pacientes, focando nos aspectos fundamentais.

**V - Vítima**

**I - Identificação da serpente ou agente tóxico**

**T - Tratamento**

**A - Acompanhamento**

**L - Liberação (Alta Hospitalar)**

### V – VÍTIMA

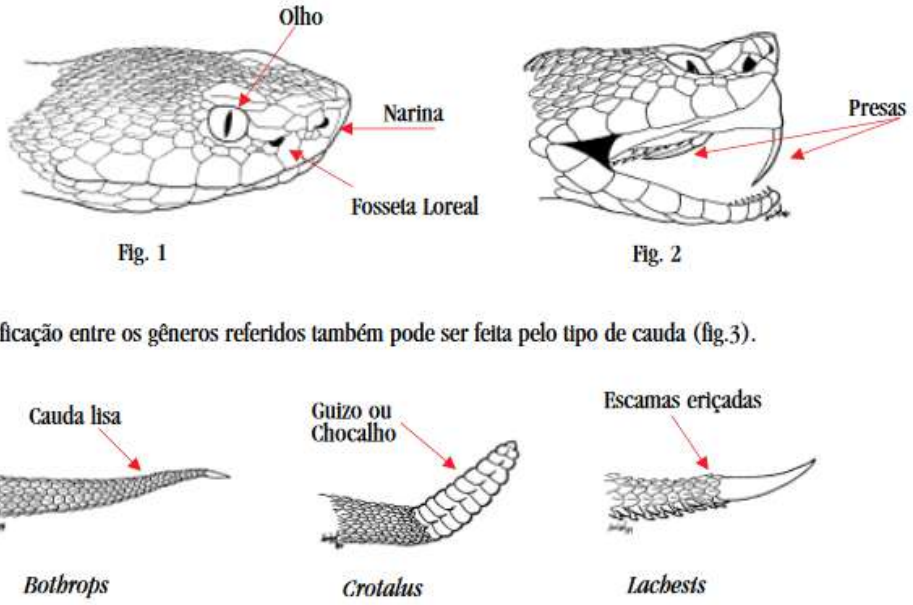
- A identificação do paciente por meio do uso do Cartão Nacional de Saúde - CNS para identificação, quando possível.
- Acolhimento e classificação de risco – Protocolo de Acolhimento e Classificação de Risco.
- Identificação das condições ameaçadora à vida.
- Identificação de sinais e sintomas que possam identificar o agente.
- Identificação de comorbidades e grupos de riscos com crianças, gestantes e idosos.

### I – IDENTIFICAÇÃO DA SERPENTE

A identificação tem como base o gênero da serpente (Bothrops, Crotalus, Lachesis, Micrurus), o que é suficiente para a definição da soroterapia específica, quando necessário.

As serpentes Bothrops, Crotalus e Lachesis pertencem a família Viperidae e possuem um órgão sensorial termorreceptor, a fosseta loreal, orifício situado entre os olhos as narinas, o que é suficiente para a identificar estas serpentes como peçonhentas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

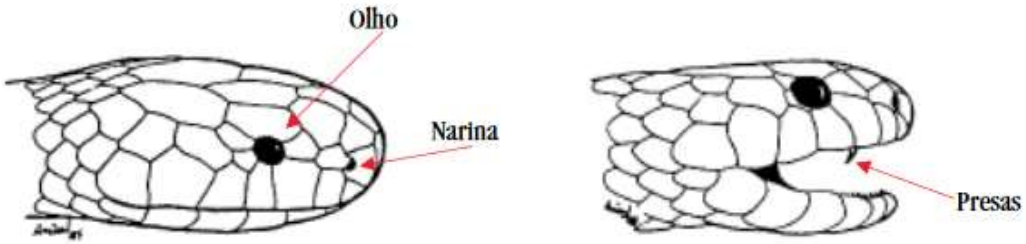
**Figuras 1, 2, 3.** Identificação de serpentes peçonhentas de acordo com a presença de fosseta loreal (Viperídeos) e características da cauda.




*Fonte: Manual de Animais Peçonhentos do Brasil. Brasil, Ministério da Saúde, 2001.

As serpentes corais, família Elapidae, do gênero Micrurus e Leptomicrurus não apresentam fosseta loreal embora sejam peçonhentas.

**Figura 4.** Diferenças entre falsa e verdadeira coral (Micrurus).




*Fonte: Manual de Animais Peçonhentos do Brasil. Brasil, Ministério da Saúde, 2001.

**Gênero *Bothrops*** – São serpentes que delimitam seus espaços, equivocadamente chamadas de agressivas, habitam locais úmidos próximos a rios e lagos. Apresentam em sua pele desenhos característicos de uma letra ´´V´´ invertida ou a forma de um gancho de telefone

antigo invertido. Possuem cauda lisa e dentição do tipo solenóglifa (presas anteriores destacadas em relação ao restante da dentição e móveis)

**Gênero *Crotalus*** – Serpentes pouco agressivas, habitam ambientes secos e pedregosos, áreas de pastos e plantação, apresentam desenho geométricos, na forma de losango, no dorso, possui um chocalho ou guizo no final da cauda. Dentição solenóglifa (presas anteriores destacadas em relação ao restante da dentição e móveis), picadas pouco dolorosas e sem sinais locais muito evidentes.

**Gênero *Lachesis*** – Maior serpente peçonhenta das Américas, habita áreas de mata (Região Amazônica e áreas da Mata Atlântica). Padrão de desenhos no dorso é diferente dos demais gêneros, cauda com presenças de escamas eriçadas. Dentição solenóglifa (presas anteriores destacadas em relação ao restante da dentição e móveis).

**Gênero *Micrurus e Leptomicrurus*** - Serpentes pouco agressivas, habitat subterrâneo, padrão de cores variável em vermelho, preto, branco, amarelo, podendo ter padrão distinto na região amazônica. Dentição proteróglifa (presas anteriores pequenas, fixas e sulcadas).

OBS: Os acidentes causados por falsa coral podem ser confundidos com acidentes elapídicos. Serpentes que apresentam a parte ventral branca é falsa (não peçonhenta) embora existam serpentes que possuem anéis completos que não são peçonhentas – falsas corais.

Informações que contribuem para a identificação do gênero ofídio.

A – Local do acidente – Habitat da serpente (Caatinga, matas primárias ou secundárias, Cerrados, rios e lagos, outras – atenção para acidentes com serpentes exóticas)

B – Fotos e vídeos do animal ou capturas.

Orientar que os registros através de fotos, vídeos ou capturas deve ser realizado de forma segura e não retardar o socorro imediato a uma unidade de saúde.

C – Nomes populares das serpentes

A identificação por leigos ou nomes populares devem serem considerados com cautela, devido a variabilidade de região para região. A dentição também pode ser usada na identificação das serpentes.

Em se tratando de outros agentes tóxicos, seguir estratégias de identificação de rótulos, frascos e blisters, bem como estimar dose do agente a que o paciente foi exposto.

### T – TRATAMENTO

**No atendimento pré-hospitalar:**

- Lavar o local com água e sabão.

- Remover acessórios do membro acometido (ex. anéis, pulseiras etc.).
- Manter o paciente em repouso e como o membro acometido elevado

  – Pode hidratar o paciente por via oral, se estiver consciente.

**Atendimento hospitalar:**

- Coleta de amostra de sangue e urina para os exames laboratoriais.
- Hidratação.

No atendimento médico é necessário e suficiente a identificação do gênero ao qual o ofídio pertence, uma vez que a soroterapia é gênero específica.

Nos acidentes ofídicos, quando necessária, a soroterapia específica é o tratamento padrão ouro e deve ser realizado o mais precocemente possível, com base nas alterações clínicas e/ou laboratoriais que permitam a identificação e o estadiamento da gravidade do acidente, não devendo aguardar resultados de exames para definição da conduta. A classificação é dinâmica e necessita de reavaliações periódicas, ocasionalmente pode ser necessário a complementação da soroterapia, de acordo com a evolução clínico-laboratorial.

**Seguindo os critérios:**

- Uso do imunobiológico (soro) correto
- Em uma dose seguramente suficiente, em uma única vez
- Uso endovenoso
- O mais rapidamente possível após o acidente.

**A – ACOMPANHAMENTO**

Todo paciente com suspeita ou confirmação de acidente por serpente peçonhenta deve ser admitido(internado) para acompanhamento, vários pacientes podem apresentar-se assintomáticos ou oligo sintomáticos nos primeiros momentos do acidente e evoluírem com gravidade, principalmente nas serpentes com peçonha neurotóxica (crotalus e Micrurus).

O acompanhamento na unidade de saúde tem por objetivo a realização da soroterapia precoce, cuidados com o local do acidente procurando minimizar infecções, complicações locais e sistêmicas reduzindo as morbimortalidades.

Os cuidados com o local da picada requerem a atenção de toda equipe. Recomenda-se manter o membro acometido(extremidades) elevado ou em posição que proporcione conforto álgico ao paciente.

Atenção da equipe de feridas ou multidisciplinar na presença de complicações bolhas, flictemas, necrose, síndrome compartimental.

Hidratação adequada e suficiente, venosa e/ou oral para manutenção de um débito urinário de 30 a 40ml/hora. Sempre avaliar condições clínicas do paciente para a manutenção do nível de hidratação, atenção para pacientes portadores de comorbidades (ex. cardiopatas, nefropatas, idosos...).

**Tratamento das complicações:**

- **Abcessos** – Drenagem cirúrgica quando indicado e acompanhamento com equipe de feridas
- **Injúria Renal Aguda** – Acompanhamento com equipe de nefrologia.

O desequilíbrio da homeostase sanguínea, devido ao comprometimento da cascata da coagulação e ação das hemorraginas no endotélio vascular pode ocasionar epistaxe, gengivorragia, petéquias, sangramentos em lesões recentes, hemorragias do sistema nervoso central ou trato gastrointestinal, em gestantes risco de sangramento genital e aborto.

- **Necrose** - Desbridamento cirúrgico quando delimitada a sua área de extensão.
  Mais comum em pacientes que apresentam algumas das caraterísticas:
  - Fez uso de torniquete
  - Realização de soroterapia tardia (>6 horas)
  - Uso de sub doses do anti veneno
- **Infecções** – Antibiótico terapia para cobertura de bactérias gram negativas e anaeróbios ou conforme orientação da CCIH – Comissão de Controle de Infecção Intra Hospitalar. – Evitar antibióticos nefrotóxicos

Síndrome compartimental, quando suspeitada, solicitar com urgência da equipe de cirurgia para definição diagnóstica e instituição de conduta evitando agravamento do quadro.

EXAMES: Orientados pelo quadro clínico do paciente e tipo de animal.

**L – LIBERAÇÃO – ALTA**

- Coagulograma e função renal normais
- Ausência de infecções
- Profilaxia tetânica
- Acompanhamento ambulatorial.

# REFERÊNCIAS

ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. Abordagem inicial do paciente intoxicado. In: TOXICOLOGIA na prática clínica. 2. ed. rev. Minas Gerais: Folium, 2013. v. 1, cap. 1, p. 1-30. ISBN 978-85-88361-60-7.

Conselho Nacional da Reserva da Biosfera da Mata Atlântica. Carta de São Vicente 1560. São Paulo, 1997, 28 p. Disponível em: https://acervo.socioambiental.org/acervo/documentos/carta-de-sao-vicente-1560. Acesso em: 17 de janeiro de 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL (Brasil). Fundação Nacional de Saúde. Manual de Diagnostico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2. ed. rev. Brasília: Assessoria de Comunicacao e Educacao em Saude/ Ascom/ Pre/ FUNASA, 2001. 37 p. v. 1.

OMS, Organização Mundial de Saúde. Snakebite envenoming. Geneva; OMS, 2023. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_1 Acesso em: 17 jan. 2023.

THE LANCET, Editorial. Snakebite envenoming: a priority neglected tropical disease. The Lancet, 390, p. 2, julho, 2017.

4

# A ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA NO NORDESTE BRASILEIRO EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-4

*Francisca das Chagas Leite de Lima dos Santos*
*Hemerson Iury Ferreira Magalhães*
*Jader Fernando Ribeiro dos Santos*
*Júlia Márcia Ramos Oliveira Cardoso*
*Jucelino Nery da Conceição Filho*
*Maria Lucineide Amorim*
*Mônica de Carvalho Alvim*
*Ranieri Sales de Souza Santos*
*Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque*

## 4.1. INTRODUÇÃO

No período de 2019-2020 foram notificados no Brasil, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 875.994 casos de intoxicação e envenenamento. Estes agravos são de notificação compulsória, conforme a Portaria GM-MS de Consolidação nº 4 (Anexo V, Capítulo I), de 28 de setembro de 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2022).

O Nordeste (NE) brasileiro é composto por nove unidades federativas: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Piauí, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe, cuja população somada é a segunda maior do país, segundo o Censo de 2010, correspondendo a mais de 53 milhões de habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2013). O NE é a segunda região do país em número de notificações e nos anos de 2019 e 2020 notificou 258.025 casos (29%) de intoxicação e envenenamento. O estado com maior número de casos foi a Bahia, com 64.606 (25%), seguido por Pernambuco (n=61.672; 23,9%), Alagoas (n=30.784; 11,9%), Ceará

(n=26.799; 10,4%), Paraíba (n=22.434; 8,7%), Rio Grande do Norte (n=21.550; 8,4%), Maranhão (n=12.143; 4,7%), Piauí (n=11.891; 4,6%) e Sergipe (n=6146; 2,4%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2022).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu o estado de pandemia da COVID-19 (sigla em inglês para *coronavirus disease* 2019), causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) no dia 11 de março de 2020 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2022). Segundo dados atuais do Ministério da Saúde do Brasil, dos 29.729.991 casos notificados de coronavírus no país, 6.147.799 corresponderam à região Nordeste, tendo atingido uma taxa de mortalidade na região em torno de 223,7/100 mil habitantes (https://covid.saude.gov.br/). Todos os serviços de saúde sofreram o impacto da pandemia de COVID-19, incluindo os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox).

Os CIATox são estabelecimentos do Sistema Único de Saúde (SUS) para o atendimento dos indivíduos intoxicados / envenenados, integrados à Rede de Atenção às Urgências e Emergências. Estas unidades de saúde são referências em Toxicologia Clínica, constituindo importante apoio assistencial às equipes de saúde, bem como norteadores de medidas de saúde através de indicadores que auxiliam ações de vigilância em instâncias municipais, estaduais e federais, sendo que a maioria exerce suas atividades há mais de 35 anos no Brasil.

O funcionamento destes centros conta com atendimento em regime de plantão remoto, por teleconsultoria e/ou presencial. Por intermédio das ações realizadas por esses serviços, objetiva-se a redução da morbimortalidade de vítimas de intoxicações e envenenamentos (BRASIL, 2015). Sua existência, uma das diretrizes da OMS (WHO, 2021), foi instituída como parte da Linha de Cuidado ao Trauma do SUS por meio da Portaria Nº 1.678, de 2 de outubro de 2015.

Na prestação da assistência toxicológica, os CIATox fornecem informações toxicológicas aos profissionais de saúde e às instituições e prestam assistência às pessoas expostas e/ou intoxicadas por substâncias químicas, toxinas de animais peçonhentos e plantas tóxicas, além de outras atividades, envolvendo a promoção e a vigilância da saúde, bem como a prevenção, contribuindo assim para a redução da morbimortalidade (BRASIL, 2015).

No Brasil, atualmente, existem 32 centros de informação e assistência toxicológica distribuídos em dezenove estados e Distrito Federal, sendo que oito estão localizados na Região Nordeste (Figura 1).

**Tabela 1**. Centros de Informação e Assistência Toxicológicas do Nordeste. *adaptado de BRASIL, 2015*

| UF | CIDADE | NOME | LOCALIZAÇÃO |
|---|---|---|---|
| BA | Salvador | Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia - CIATox-BA | Hospital Geral Roberto Santos |
| CE | Fortaleza | Centro de Informação e Assistência Toxicológica - CIATox Fortaleza | Hospital Instituto Dr. José Frota |
| PB | Campina Grande | Centro de Informação e Assistência Toxicológica - CIAT | Hospital Regional de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes |
| PB | João Pessoa | Centro de Assistência Toxicológica - CIATox de João Pessoa | Universidade Federal da Paraíba/Centro de Ciências da Saúde |
| PE | Recife | Centro de Assistência Toxicológica de Pernambuco - CIATox - PE | CIATox Centro de Assistência Toxicológica |
| PI | Teresina | Centro de Informações Toxicológicas - CITOX Piauí | Secretaria Estadual da Saúde do Piauí, Sede |
| RN | Natal | Centro de Assistência Toxicológica - CEATOX Natal | Secretaria Estadual de Saúde Pública do RN |
| SE | Aracaju | Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Sergipe - CIATox Sergipe | Hospital de Urgência Governador João Alves Filho |

*Fonte:* adaptado de BRASIL, 2015

## 4.2. ATENDIMENTOS EM 2019 E 2020

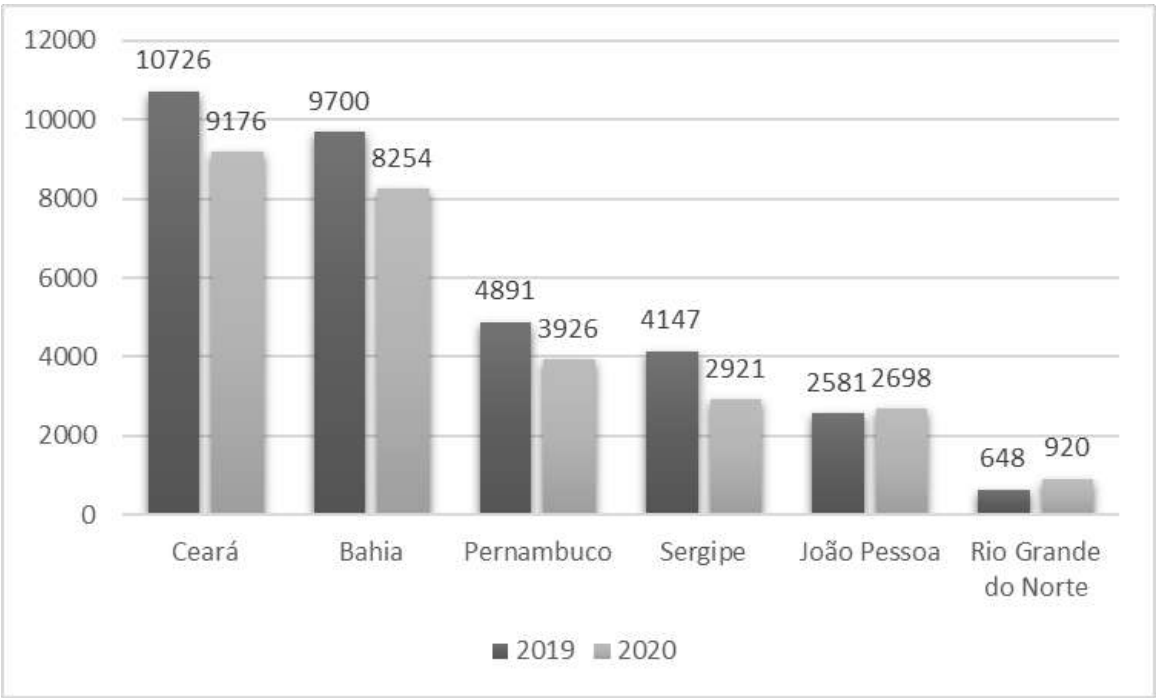
Em geral, os atendimentos realizados pelos CIATox, assim como outros serviços do SUS, sofreram impacto negativo no primeiro ano da pandemia do COVID-19 em suas diferentes unidades federativas, uma vez que estes se relacionavam a quadros agudos de intoxicação/envenenamento, que por vezes chegavam ao serviços de emergência, que se encontravam em situação de colapso ou quase colapso no período, em decorrência do grande números de casos de COVID-19 e síndrome gripal (FIOCRUZ, 2021).

A fim de entender como o período pandêmico interferiu nas atividades e atendimentos realizados pelos CIATox, dados fornecidos por seis desses serviços (75%) foram compilados e analisados. A forma de registro de atendimentos realizados pelos centros é feita através de sistemas como o Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações – Datatox (Sistema Único de Saúde, 2022) ou sistema próprio ou ambos, não apresentando uniformidade em todos os Centros.

Este é o primeiro estudo que relata dados de atendimentos fornecidos pelos próprios Centros do Nordeste do Brasil sob uma perspectiva de períodos antes e durante a pandemia do COVID-19, sendo este um momento crítico para a saúde em todo país. O entendimento dos indicadores provê informações que podem levar ao aperfeiçoamento de medidas de saúde pública.

Os CIATox do Nordeste com maior número de atendimentos totais, em ordem decrescente, em 2019 e 2020 foram Ceará, Bahia e Pernambuco (Figura 1).

**Figura 1.** Quantidade de atendimentos totais (presenciais e remotos) nos Centros de Informação e Assistência Toxicológica do Nordeste em 2019 e 2020. Brasil.




Fonte: os autores.

Obs.: não foram obtidos os dados dos CIATox de PI e Campina Grande (PB).

Durante o primeiro ano de pandemia do COVID-19 os atendimentos totais dos CIATox sofreram importante redução (14,7%), exceto nos estados do Rio Grande do Norte e João Pessoa (com aumento de 42,0% e 4,5%, respectivamente). Campanhas durante a pandemia no RN reforçaram a importância do serviço de teleatendimento como uma forma de não superlotar as unidades de saúde, bem como reduzir a transmissão do COVID-19. Já em João Pessoa, a variação não foi significativa. Em consonância a esses dados, na maioria dos estados também houve variação negativa (Tabela 1). Acredita-se que estas variações tenham sido resultantes tanto da menor procura aos serviços de saúde, quanto menor exposição dos

pacientes durante o período de isolamento social ou ainda pela diminuição das atividades laborais do homem (agricultura, indústria etc.). Alguns Centros relataram redução das atividades por aumento do absenteísmo de seus profissionais e colaboradores, fruto do seu adoecimento.

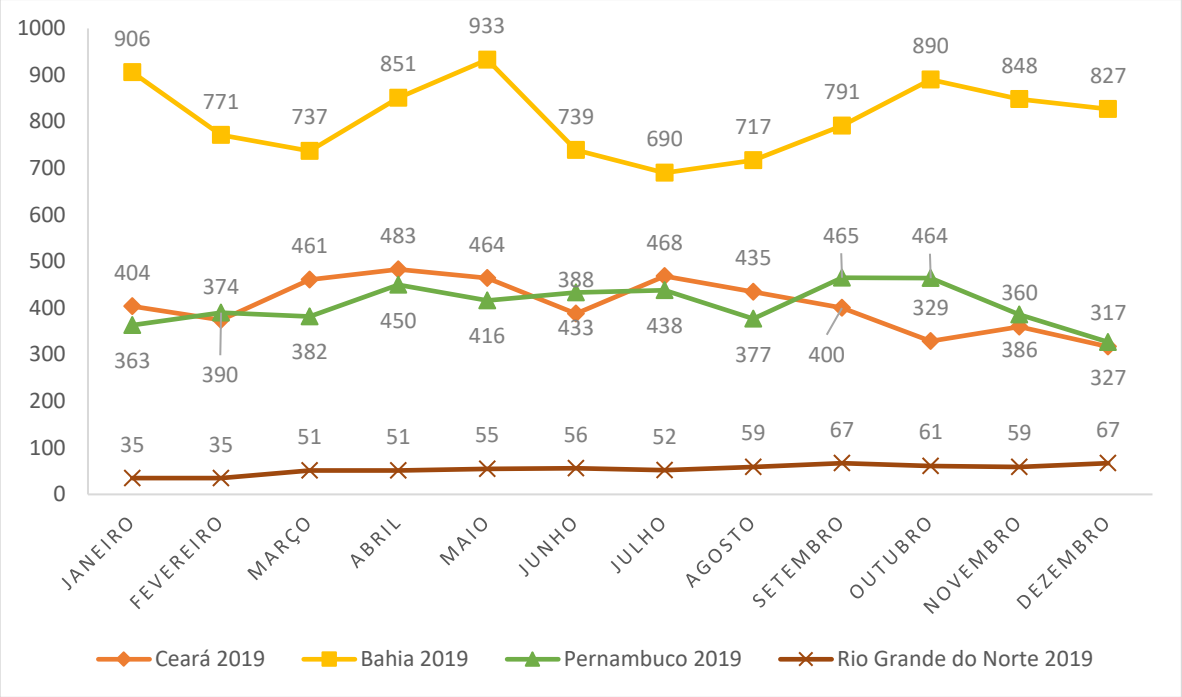
O impacto da pandemia de COVID-19 nos serviços de saúde foi preocupante mesmo na assistência de pacientes por doenças não infectocontagiosas. Diante deste fato, a análise crítica dos possíveis fatores que interferiram no funcionamento dos Centros durante a pandemia é fundamental para o planejamento de um plano de contingência para situações semelhantes.

Essas diferenças entre os Centros podem ser justificadas por dois fatores: 1. número populacional, dado que cada estado apresenta dimensões demográficas únicas, por exemplo, a Bahia contém mais de 14 milhões de habitantes, Pernambuco mais de 9 milhões, e o Ceará mais de 8 milhões, enquanto Sergipe possui pouco mais de 2 milhões de habitantes (IBGE, 2022); 2. Características do funcionamento dos Centros, suas peculiaridades de funcionamento, podendo ser remoto, presencial ou ambos, sendo que esse último caso é o mais frequente entre eles. A análise dos atendimentos remotos e presenciais separadamente é inviabilizada a partir dos dados, pois alguns centros, como o do Ceará, não notificam atendimentos remotos no sistema detalhadamente. Durante 2020, com o início da pandemia de COVID-19, houve mudanças nos serviços com maior destaque aos recursos humanos, visto que muitos funcionários a contraíram e tiveram que ser afastados de suas atividades laborais. Por conseguinte, ocorreu diminuição do efetivo para manutenção dos atendimentos e acompanhamentos dos indivíduos intoxicados.

Além dos fatores mencionados, as instituições de saúde e estatais, como a OMS, o Conselho Nacional de Saúde e outros conselhos, instruíram a população geral a realizarem distanciamento social, o que levou a maior isolamento social e diminuição da circulação das pessoas em determinadas localidades. Essas ações podem ter diminuído a chance de ocorrência de acidentes com agentes químicos.

Em uma observação dos atendimentos nesses dois anos, mês a mês, em 2019, a maior quantidade de casos ocorreu em dois períodos: abril a maio e setembro a outubro. Os Centros que apresentaram os dados epidemiológicos mês a mês foram somente os de Pernambuco, Bahia, Ceará e Rio Grande do Norte, o que impediu a análise da sazonalidade nos outros estados. Variações no estado do Ceará estão relacionadas não só ao período de chuvas, mas ao cultivo de caju, que leva ao aumento de envenenamentos por animais peçonhentos.

**Figura 2**. Quantidade de atendimentos mensais nos Centros de Informação e Assistência Toxicológicas do Nordeste em 2019. Brasil.




Fonte: os autores. (* - Ceará considerou somente atendimentos presenciais nesta análise)

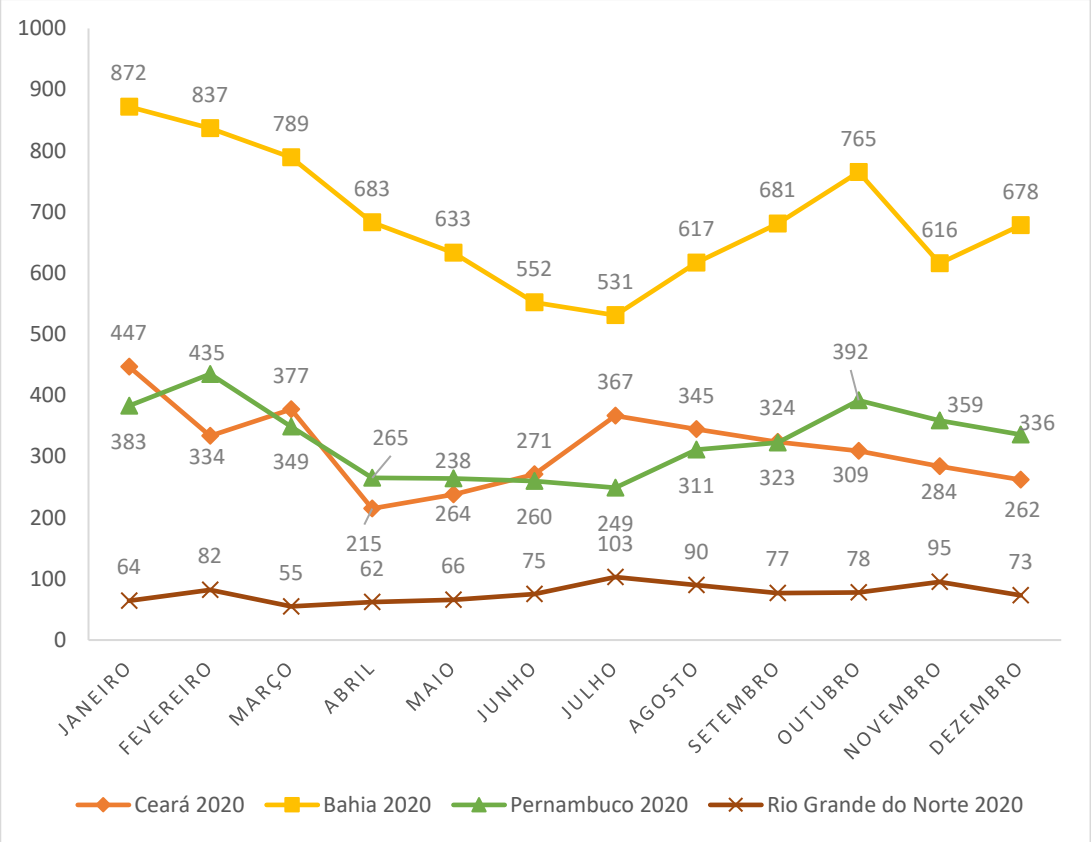
Já em 2020, houve maior concentração dos atendimentos no início do ano, nos meses janeiro e fevereiro, com queda na maioria dos estados a partir de março até agosto, com retorno ao aumento. Essa queda nos casos pode ser explicada, em parte, pelo aumento do isolamento social, em que a partir de março foi instituída na maioria dos estados do Brasil (BRASIL, 2021). Além disso, diminuição do funcionamento dos CIATox por meio do afastamento dos funcionários doentes, e diminuição da busca ativa de casos em alguns centros.

## 4.3. INCIDENTES POR LOCALIDADE

Em 2019, a maioria dos incidentes ocorreu em zona urbana, com ampla diferença no número de atendimentos para envenenamento por animais peçonhentos / venenosos, no Ceará, em Pernambuco e no Rio Grande do Norte. Ao contrário disso, na Bahia, os acidentes com animais peçonhentos / venenosos foram mais prevalentes na zona rural (Tabela 2).

Quando comparados os acidentes por animais não peçonhentos / não venenosos, a zona Urbana é mais prevalente também nos estados do Ceará, Pernambuco e Rio Grande do Norte; na Bahia o número foi similar entre as zonas.

**Figura 3.** Quantidade de atendimentos mensais nos Centros de Informação e Assistência Toxicológica do Nordeste em 2020. Brasil.




Fonte: os autores. (* - Ceará considerou somente atendimentos presenciais nesta análise)

Quanto às intoxicações por medicamentos e por agrotóxicos (de uso agrícola, doméstico e em saúde pública), os incidentes em zona urbana foram maiores em todos os estados (Tabela 2).

Em 2020, os números foram semelhantes aos de 2019, com predominância das intoxicações em zona urbana na maioria dos estados, com exceção da Bahia, em que os envenenamentos por animais peçonhentos / venenosos e animais não peçonhentos / e venenosos foram mais prevalentes em zona rural (Tabela 2), o que se justifica pela migração ocorrida de pessoas da zona urbana para essa área em busca de isolamento e emprego

**Tabela 2**. Atendimentos nos CIATox por unidade federativa da Região Nordeste e zona. Brasil, 2019-2020.

| UF | Ano | Animais peçonhentos/ venenosos | | Animais não peçonhentos/ não venenosos | | Medicamentos | | Agrotóxicos | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Zona Rural | Zona Urbana | Zona Rural | Zona Urbana | Zona Rural | Zona Urbana | Zona Rural | Zona Urbana |
| CE | 2019 | 192 | 3849 | 44 | 116 | 14 | 278 | 8 | 40 |
| | 2020 | 185 | 2949 | 34 | 50 | 20 | 236 | 36 | 87 |
| BA | 2019 | 2503 | 2019 | 139 | 148 | 152 | 1710 | 87 | 251 |
| | 2020 | 2529 | 1920 | 169 | 119 | 107 | 1306 | 80 | 200 |
| PE | 2019 | 625 | 1392 | 49 | 55 | 105 | 1357 | 83 | 212 |
| | 2020 | 564 | 1070 | 21 | 35 | 75 | 1086 | 68 | 167 |
| RN | 2019 | 33 | 89 | 27 | 45 | 8 | 130 | 15 | 27 |
| | 2020 | 65 | 205 | 24 | 52 | 11 | 221 | 10 | 20 |

Fonte: autores. (* - Ceará considerou somente atendimentos presenciais nesta análise)

Os acidentes com animais peçonhentos / venenosos decorrem principalmente por conta do escorpionismo, em sua maioria na zona urbana (FURTADO et al., 2016; CARMO et al., 2019), e do ofidismo, zona rural (MISE; LIRA-DA-SILVA; CARVALHO, 2016). Com o aumento da densidade populacional das grandes cidades, os escorpiões tornaram-se adaptados às condições encontradas nessas localidades. Isso principalmente decorre das condições de habitação humana, as quais mormente contém entulho, lixo, materiais de construção, esses deixados ao ar livre, o que se torna local de criação e proliferação de baratas e outros animais, dos quais os escorpiões se alimentam (BRAGA et al., 2020). Somado a isso, no ambiente urbano há falta de predadores para que ocorra o controle biológico desse animal. Por conseguinte, proliferam-se nesses ambientes e predispõem os humanos à acidentes. Destaca-se que o CIATox do Ceará especificou na análise da tabela 2 somente casos presenciais, os quais estão relacionados principalmente aos casos de escorpionismo procedentes da zona urbana, que pode constituir um viés da análise.

Quanto ao ofidismo, na zona rural é mais fácil o encontro do ser humano com as serpentes Somado a isso, as áreas onde há maior riscos de acidentes são aquelas onde há atividade laboral do campo, como a agricultura, sem uso de equipamento de proteção

individual (TAVARES et al., 2017). Outro ponto que influencia nesse fenômeno é a ação humana sobre o meio ambiente, como desmatamentos e queimadas, o que proporciona a diminuição de alimentos para as serpentes, levando-as à sua busca em outros habitats (COSTA et al., 2019).

As intoxicações por medicamento na zona urbana, por sua vez, podem estar associadas à facilidade da sua obtenção, dado o elevado número de farmácias distribuídas nas cidades. Isso associado à fragilidade na regulação para sua aquisição que ocorre usualmente sem receita emitida por profissional regulamentado para prescrição; ao consumo irracional por meio de automedicação, polifarmácia, administração incorreta à prevalência de doenças crônicas; e ao crescimento de adoecimento mental, associado a mazelas sociais, o que aumenta o risco de intoxicações intencionais e acidentais (GONÇALVES et al., 2017; ALVES et al., 2021).

**Tabela 3**. Atendimentos por faixa etária e por agentes toxicológicos nos CIATox do Nordeste. Brasil, 2019-2020.

| UF | Faixa Etária | Agente | Ano de Atendimento | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 2019 | 2020 |
| CE | ≤ 14 | Animais peçonhentos/venenosos | 720 | 508 |
| | | Medicamentos | 45 | 46 |
| | | Agrotóxicos | 4 | 2 |
| | 14-18 | Animais peçonhentos/venenosos | 260 | 213 |
| | | Medicamentos | 45 | 36 |
| | | Agrotóxicos | 34 | 4 |
| | 19-64 | Animais peçonhentos/venenosos | 2644 | 1949 |
| | | Medicamentos | 202 | 164 |
| | | Agrotóxicos | 7 | 30 |
| | >65 | Animais peçonhentos/venenosos | 704 | 542 |
| | | Medicamentos | 6 | 15 |
| | | Agrotóxicos | 4 | 6 |
| BA | ≤ 14 | Animais peçonhentos/venenosos | 1114 | 992 |
| | | Medicamentos | 815 | 612 |
| | | Agrotóxicos | 78 | 50 |
| | 15-19 | Animais peçonhentos/venenosos | 326 | 318 |
| | | Medicamentos | 356 | 237 |
| | | Agrotóxicos | 33 | 34 |
| | 20-69 | Animais peçonhentos/venenosos | 2559 | 2519 |
| | | Medicamentos | 909 | 542 |
| | | Agrotóxicos | 265 | 201 |
| | >69 | Animais peçonhentos/venenosos | 229 | 197 |
| | | Medicamentos | 19 | 13 |
| | | Agrotóxicos | 13 | 10 |
| PE | ≤ 14 | Animais peçonhentos/venenosos | 924 | 834 |

| UF | Faixa Etária | Agente | Ano de Atendimento | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 2019 | 2020 |
| | | Medicamentos | 513 | 465 |
| | | Agrotóxicos | 66 | 44 |
| | 15-19 | Animais peçonhentos/venenosos | 140 | 81 |
| | | Medicamentos | 238 | 187 |
| | | Agrotóxicos | 35 | 31 |
| | 20-69 | Animais peçonhentos/venenosos | 891 | 693 |
| | | Medicamentos | 698 | 517 |
| | | Agrotóxicos | 188 | 152 |
| | >69 | Animais peçonhentos/venenosos | 84 | 52 |
| | | Medicamentos | 12 | 14 |
| | | Agrotóxicos | 8 | 11 |
| RN | ≤ 14 | Animais peçonhentos/venenosos | 45 | 77 |
| | | Medicamentos | 81 | 143 |
| | | Agrotóxicos | 16 | 12 |
| | 14-18 | Animais peçonhentos/venenosos | 11 | 41 |
| | | Medicamentos | 16 | 19 |
| | | Agrotóxicos | 2 | 5 |
| | 19-64 | Animais peçonhentos/venenosos | 63 | 140 |
| | | Medicamentos | 55 | 78 |
| | | Agrotóxicos | 31 | 20 |
| | >65 | Animais peçonhentos/venenosos | 7 | 29 |
| | | Medicamentos | 18 | 6 |
| | | Agrotóxicos | 5 | 3 |

(Ceará considerou somente atendimentos presenciais nesta análise)

De acordo com a tabela 3, é possível perceber que no Ceará a ocorrência prevalece entre os idosos e adultos (de 19-64 anos), o que se repete na Bahia com prevalência maior de 20-69 anos de idade. Além disso, no estado do Rio Grande do Norte (RN), segue a mesma prevalência de faixa etária, porém no estado de Pernambuco (PE), percebe-se uma mudança, sendo que há um predomínio em crianças menores de 14 anos de idade. É importante destacar nessa tabela que houve um grande impacto no adulto e no idoso durante a pré e a pós-pandemia, principalmente envolvendo as categorias animais peçonhentos/venenosos e os medicamentos.

A automedicação é a circunstância mais frequente, seja com o uso de medicamentos alopáticos, chás ou outros produtos tradicionais, como uma forma de tratar doenças autodiagnosticadas ou sintomas. Dessa forma, a automedicação é um caso que vem sendo bastante discutido, não somente no Brasil, mas também em outras partes do mundo, pois é

uma preocupação global, visto que afeta muitos países e pessoas. Ela pode ser vista como um elemento do autocuidado, mas pode gerar situações de uso concomitante de vários medicamentos (polimedicação) e o seu uso em não conformidade com as orientações constantes na bula (uso *off label*), podendo gerar sérias consequência no uso irracional desses medicamentos, como efeitos indesejáveis, mascaramento de doenças, além de uma extensão da patologia existente com maior gasto financeiro para o paciente e para o sistema público de saúde (MALIK 2020).

**Tabela 4**. Desfecho dos atendimentos realizados pelos CIATox do Nordeste por agente tóxico. Brasil, 2019-2020.

| UF do CIATox | Agente Tóxico | Desfecho | Atendimento | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 2019 | 2020 |
| CE | Animais peçonhentos/venenosos | Óbito | 2 | 3 |
| | | Cura | 3960 | 3062 |
| | | Sequela | 2 | 7 |
| | | Ignorado | 43 | 76 |
| | Agrotóxicos | Óbito | 2 | 3 |
| | | Cura | 23 | 27 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 5 | 7 |
| | Animais não peçonhentos/não venenosos | Óbito | - | - |
| | | Cura | 112 | 39 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 3 | 7 |
| | Medicamentos | Óbito | 1 | 5 |
| | | Cura | 178 | 182 |
| | | Sequela | 3 | 3 |
| | | Ignorado | 36 | 49 |
| BA | Animal peçonhento/venenoso | Óbito | 14 | 18 |
| | | Cura | 2712 | 2509 |
| | | Sequela | 2 | 11 |
| | | Ignorado | 2119 | 1832 |
| | Agrotóxicos | Óbito | 13 | 13 |
| | | Cura | 110 | 87 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 247 | 169 |
| | Animal não peçonhento/não venenoso | Óbito | 1 | - |
| | | Cura | 146 | 110 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 117 | 83 |
| | Medicamento | Óbito | 14 | 5 |
| | | Cura | 617 | 498 |
| | | Sequela | 1 | - |
| | | Ignorado | 1384 | 831 |
| RN | Animais peçonhentos/venenosos | Óbito | - | - |
| | | Cura | 39 | 109 |
| | | Sequela | 1 | - |

| UF do CIATox | Agente Tóxico | Desfecho | Atendimento | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 2019 | 2020 |
| | | Ignorado | 9 | 32 |
| | Agrotóxicos | Óbito | 1 | 1 |
| | | Cura | 7 | 6 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 3 | 3 |
| | Animais não peçonhentos/não venenosos | Óbito | - | - |
| | | Cura | 18 | 19 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 10 | 15 |
| | Medicamentos | Óbito | 2 | - |
| | | Cura | 22 | 61 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 12 | 44 |
| PE | Animais peçonhentos/venenosos | Óbito | 5 | 9 |
| | | Cura | 883 | 1240 |
| | | Sequela | 1 | 6 |
| | | Ignorado | 279 | 149 |
| | Agrotóxicos | Óbito | 16 | 17 |
| | | Cura | 67 | 125 |
| | | Sequela | 1 | 3 |
| | | Ignorado | 72 | 47 |
| | Animais não peçonhentos/não venenosos | Óbito | - | - |
| | | Cura | 36 | 37 |
| | | Sequela | - | - |
| | | Ignorado | 18 | 7 |
| | Medicamentos | Óbito | 6 | 8 |
| | | Cura | 346 | 802 |
| | | Sequela | - | 1 |
| | | Ignorado | 344 | 209 |

(Ceará considerou somente atendimentos presenciais nesta análise)

De acordo com a tabela 4 é possível perceber que o acompanhamento dos Centros em relação ao desfecho dos pacientes é insuficiente, podendo ser atribuído a alguns fatores como a diminuição no quantitativo dos funcionários durante a pandemia, sendo então que muitas fichas eram abertas, porém como o Centro não tinha disponibilidade para acompanhar a evolução de todos esses casos, findava que não havia essa continuidade no acompanhamento do desfecho, de uma forma geral. Além disso, percebe-se que existe uma taxa de morbidade mais alta do que propriamente mortalidade, caracterizando como um ponto positivo, pois é possível verificar que as pessoas estavam morrendo menos, seja por acidente com animais peçonhentos/venenosos, animais não peçonhentos/ venenosos, intoxicação por agrotóxicos/pesticidas/herbicidas ou por medicamentos.

A partir da análise do perfil de atendimentos dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica antes e após a pandemia do COVID-19, percebe-se que há uma ampla variação no

Nordeste do Brasil. O funcionamento de cada estabelecimento possui particularidades, que vão desde a composição de suas equipes e vínculos (municipais, estaduais ou federais), o tipo dos atendimentos (presenciais, remotos ou ambos) e das bases de notificação. A diferença nas variáveis registradas constitui um importante fator limitante na análise mais detalhada dos dados. Pode-se perceber uma tendência de redução das notificações de eventos toxicológicos pelos centros de informação toxicológica durante a pandemia do COVID-19. A padronização do registro de dados possibilitaria melhor entendimento dos eventos toxicológicos e otimização de medidas de saúde públicas, papel central da vigilância em saúde, na qual os centros estão inseridos.

# REFERÊNCIAS


ALVES, A. K. R., et al. Análise do perfil epidemiológico das intoxicações exógenas por medicamentos no Piauí, 2007 a 2019. Research, Society and Development, v. 10, n. 12, p. e197101220255, 2021. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20255. Acesso em: 01 fev. 2022.

BRAGA, J. R. M. et al. Epidemiology of accidents involving venomous animals in the State of Ceará, Brazil (2007-2019). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, [S.L.], v. 54, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/qvsf4rrbNCp5RfvwHNb3p9q/?lang=en. Acesso em: 01 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Sinopse do Censo Demográfico – 2010**. Disponível em:
< https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=8>. Acesso em: 25 de jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Perfil dos municípios brasileiros: 2020.** 2021**.** Disponível em:
< https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101871.pdf>. Acesso em: 21 de jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.678, de 2 de outubro de 2015. **Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção as Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.** 2015.Disponível em:
<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1678_02_10_2015.html>. Acesso em 19 de jan. 2022.

COSTA, Mikaelle Kaline Bezerra da *et al*. Snakebite accidents in Rio Grande do Norte state, Brazil: epidemiology, health management and influence of the environmental scenario. **Tropical Medicine & International Health**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 432-441, 10 fev.

2019. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.13207. Acesso em: 01 fev. 2022.

DATATOX - Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações, Sistema Único de Saúde. Disponível em: <https://datatox2.abracit.org.br/datatox-2>. Acesso em: 16 Jun. 2022.

FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz. Nota Técnica 22 de 09 de novembro de 2021. O represamento do atendimento em saúde no SUS. Monitora Covid-19 – ICICT/ FIOCRUZ Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/nota_tecnica_22.pdf

FURTADO, Sanny da Silva *et al*. EPIDEMIOLOGY OF SCORPION ENVENOMATION IN THE STATE OF CEARÁ, NORTHEASTERN BRAZIL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 58, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/whrwK7cbMQdQpwM5ZBH5KXg/?lang=en. Acesso em: 01 fev. 2022.

GONÇALVES, C. A.; GONÇALVES, C. A.; DOS SANTOS, V. A. dos S. A.; SARTURI, L.; TERRA JÚNIOR, A. T. Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 8, n. 1, p. 135–143, 2017. Disponível em: <https://revista.faema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/449>. Acesso em: 19 jan. 2022.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério da Saúde do Brasil. Cidades e Estados. Disponível em: https://ibge.gov.br/cidades-e-estados/se.html Acesso em: 17 de jul. 2022.

MALIK M, TAHIR MJ, JABBAR R, AHMED A, HUSSAIN R. Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities. **Drugs Ther Perspect** 36:565-7, 2020.

MISE, Y. F.; LIRA-DA-SILVA, M. R.; CARVALHO, F. M. Fatal Snakebite Envenoming and Agricultural Work in Brazil: A Case–Control Study. **Am J Trop Med Hyg**, v. 23, n. 3, p. 416-419, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6335922/>. Acesso em: 28 de jan. 2022.

SINAN - Sistema de Informação de Agravos e Notificação. **DATASUS**, Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério Nacional de Saúde do Brasil. Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def Acesso em: 17 jul. 2022.

TAVARES, Aluska Vieira *et al*. The epidemiology of snakebite in the Rio Grande do Norte State, Northeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 590, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/BdbZndphCNnJVdZMwJCn47J/abstract/?lang=en. Acesso em: 25 jan. 2022.

OMS -ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)** Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Health Emergency. Disponível em: https://covid19.who.int/ Acesso em: 17 jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for establishing a poison centre.** 2021**.** Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240009523>. Acesso em: 02 de fev. 2022.

5

# SÍNDROMES TÓXICAS E PRINCIPAIS ANTÍDOTOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-5

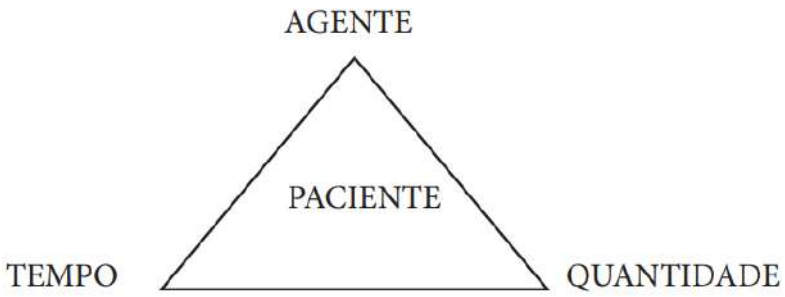
*Gabriela Guerra Moita*
*Naiane Nadylla Nobre Sombra*
*Zaira Santiago de Lima Damazio*

## 6.6. INTRODUÇÃO

A exposição a substâncias potencialmente tóxicas é uma situação frequente em ambientes de emergência e de pronto atendimento do país. Nessa perspectiva, em grande parte de casos, o agente tóxico é desconhecido, então o diagnóstico sindrômico das intoxicações é uma importante ferramenta para a determinação de uma adequada conduta clínica a ser tomada.

As Síndromes Tóxicas, ou toxíndromes, são caracterizadas como um conjunto de sinais e sintomas clínicos produzidos por doses tóxicas de determinados agentes tóxicos, as quais são agrupadas de tal forma que facilite a identificação do fator causal. A abordagem diagnóstica abrange desde aspectos do intoxicado ao intoxicante, incluindo dados do paciente, como histórico de doença, medicamentos utilizados, uso de drogas, gravidez, bem como saber o motivo da exposição, já que pode ocorrer em casos de tentativas de suicídio, aborto, acidental, homicídio ou abuso de droga; do agente, como substância utilizada e sua quantidade, horário de exposição e por quanto tempo, busca ativa de informações por meio do acompanhante e verificação de indícios, como cartas de despedidas, frascos, cartelas, seringas, embalagens no local encontrado e dentre dados da vida do paciente (SÃO PAULO, 2017)

Neste capítulo, serão abordadas as principais toxíndromes, visando rápida detecção e tomada de decisão adequada.




## 6.7. SÍNDROMES TÓXICAS

### *Síndrome anticolinérgica*

Os agentes anticolinérgicos têm como toxicodinâmica a inibição de receptores colinérgicos muscarínicos, que podem ser encontrados em músculos lisos, glândulas, no corpo ciliar e sistema nervoso central (SNC), não antagonizando os receptores nicotínicos localizados na junção neuromuscular. Os sinais e sintomas apresentados resultam tanto de bloqueio central quanto periférico, em que o neurotransmissor modulante é a acetilcolina. A síndrome anticolinérgica se refere à ação nos receptores muscarínicos, como boca e pele secas, taquicardia, íleo paralítico e retenção urinária, visão turva e midríase, hipertermia, rubor facial, diminuição das secreções, constipação e agitação psicomotora (BRASIL, 2013).

A nível de SNC, o quadro clínico inclui agitação, desorientação, agressividade, linguagem incoerente, delirium, alucinações, agitação, alteração dos níveis de consciência, depressão respiratória, crises convulsivas e coma. Embora os casos de óbitos sejam raros, trata-se de uma enfermidade grave para o paciente intoxicado com medicamentos com esse mecanismo de ação (MOTA; NATERA; POUSSIVERT; VALERO, 2008).

O diagnóstico é obtido com base nas manifestações clínicas típicas, como pupila dilatada e pele avermelhada. Uma dose experimental de fisostigmina pode ser usada para confirmar a presença de toxicidade anticolinérgica, em que com a administração, o paciente apresenta rápida reversão de sinais e sintomas. Anticolinérgicos que apresentam na sua estrutura aminas terciárias são amplamente distribuídas no SNC; os constituídos de aminas quaternárias possuem efeito central menor (OLSON, 2014).

Fernández e colaboradores (1991) enfatizam que a associação entre rabdomiólise, choque cardiogênico e parada cardiorespiratória ocorrem excepcionalmente. Porém,

movimentos mioclônicos espasmódicos e coreoatetose são comuns e levam à rabdomiólise (OLSON, 2014).

Exames diretos qualitativos ou semiquantitativos, como o screening urinário podem ser úteis no esclarecimento do diagnóstico, detectando anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos. Os exames indiretos servirão de suporte para avaliação da evolução clínica, tanto bioquímicos, hematológicos, gasometria arterial e eletrocardiograma (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, 1999).

O tratamento consiste em monitorização cardiorrespiratória e eletrocardiográfica, sendo que lavagem gástrica e carvão ativado podem ser utilizados. Vale ressaltar que anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos retardam o esvaziamento gástrico e, nesses casos, alguns autores recomendam a lavagem mesmo tardiamente. A fluidoterapia e bicarbonato de sódio são aconselháveis. Hemodiálise, hemoperfusão, diálise peritoneal e doses repetidas de carvão ativado não apresentam eficiência na remoção dos agentes anticolinérgicos (OLSON, 2014). Em caso de controle de sintomas centrais, os benzodiazepínicos não são contraindicados. Há controvérsias, porém o antídoto específico disponível é a fisostigmina, indicado em uso de risco vital devido às suas complicações, pois pode causar bloqueio atrioventricular (AV), assistolia e choque, principalmente em intoxicações com antidepressivos tricíclicos (BURNS et al., 2000; CLARK; VANCE, 1992; SYPE e KHAN, 2005; TAKUR et al., 2005).

A intoxicação por anticolinérgicos pode se dar por uma ampla variedade de medicamentos, prescritos ou de venda livre, por plantas e cogumelos. As principais drogas relacionadas a esses efeitos são os anti-histamínicos (especialmente prometazina, trimeprazina, dimenidrinato, difenidramina, excetuando de efeitos anticolinérgicos os fármacos não sedativos: cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocetirizina e loratadina); antidepressivos tricíclicos; antiparkinsoniano (biperideno, benzatropina, prociclidina); agentes antiespasmódicos (glicopirrolato, propantelina, clidinium); espécies de plantas do gênero Datura (ex.: zabumba ou saia-branca), jurubeba, copo-de-leite, comigo-ninguém-pode, coroa-de-Cristo, taioba-brava, bico-de-papagaio, mamona, cogumelos amanitas, atropina, homatropina, escopolamina (hioscina), diciclomina e toxina botulínica.

## *Síndrome colinérgica*

Intoxicações geradoras da síndrome colinérgica podem ser causadas tanto por inibição da acetilcolinesterase, quanto por ligação direta da acetilcolina em seus receptores (muscarínicos, nicotínicos ou centrais). Os efeitos no receptor central são de psicose, agitação, confusão mental, sonolência-insônia, incoordenação de marcha, convulsão e coma. A ação sobre os receptores nicotínicos, embora seja rara, manifesta hiperatividade simpática, disfunção neuromuscular, tremores, fasciculações e até paralisia, taquicardia e hipertensão. A síndrome colinérgica muscarínica é a mais frequente, observando-se aumento da diurese e evacuações, dor abdominal, vômitos, lacrimejamento, sudorese, hipersecreção brônquica, dispneia, tosse, miose puntiforme e visão turva (BRASIL, 2013).

Os inibidores de acetilcolinesterase são os praguicidas carbamatos (apresentam ligação reversível, como o propoxur, carbofuran e o aldicarb), os organofosforado (possuem ligação irreversível, como malationa, parationa, DDVP), sarin, soman, tabun, fisostigmina, neostigmina e piridostigmina. Os estimulantes dos receptores de acetilcolina incluem arecolina, betanecol, carbacol, colina, metacolina, pilocarpina, alguns cogumelos (Boletus sp, Clitocybe sp, Inocybe sp) e peixe marinho (ciguatoxina).

Há uma diferenciação quanto às características de ligação dos organofosforados em relação aos carbamatos. O primeiro age através de formação de ligação irreversível com colinesterase, aumentando quanto à duração no acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica. Já o segundo, comporta-se semelhante aos organofosforados, porém seu tipo de ligação é reversível, permitindo que seu potencial de ativação dos agonistas colinérgicos seja menor em fator tempo. A reversibilidade é importante no gerenciamento da recuperação do intoxicado, visto métodos existentes de tratamento (IZQUIERDO; O'CONNOR; GREEN; HOLDEN-DYE; TATTERSALL, 2021).

Os exames indiretos consistem na dosagem de marcadores sugestivos de intoxicações, avaliando dosagem da atividade da colinesterase sanguínea, em que queda superior a 50% é altamente sugestiva de intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos. (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, 1999).

O tratamento se dá por manutenção das funções vitais e hidratação, avaliação da necessidade de Sonda Vesical de Demora devido à retenção urinária, garantir proteção das vias aéreas. Medidas de descontaminação, se indicadas. A atropina pode ser usada para reversão dos sinais e sintomas muscarínicos (1 a 2 mg EV a cada três a 10 minutos, até desaparecerem os sinais muscarínicos) (BRASIL, 2013).

## *Síndrome Simpatomimética*

A síndrome simpatomimética é desencadeada pela ativação da parte simpática do Sistema Nervoso Autonômico (SNA). A noreprinefina e a epinefrina são os neurotransmissores responsáveis pela ativação de fibras simpáticas pós-ganglionais que inervam a pele, os olhos, o coração, os pulmões, o trato gastrointestinal, as glândulas exócrinas e alguns tratos neuronais do Sistema Nervoso Central (SNC). As respostas à ativação do sistema adrenérgico são complexas, visto que existem quatro tipos de receptores - alfa-1, alfa-2, beta-1 e beta-2 – alguns agindo de maneira excitatória e outros de maneira inibitória. Assim, os sinais e sintomas variam dependendo da farmacocinética do agente causador e do seu perfil farmacodinâmico. (HOLSTEGE; BOREK, 2012)

- Alfa-1 - vasoconstrição, aumento da pressão arterial, midríase, contração dos músculos esfincterianos.
- Alfa-2 - inibição da liberação de noradrenalina, inibição da liberação da insulina.
- Beta-1 - taquicardia, aumento da lipólise, contração do miocárdio.
- Beta-2 - vasodilatação, diminuição da resistência periférica, broncodilatação, aumento da glicogenólise muscular e hepática e relaxamento da musculatura esfincteriana.

A intoxicação pode estimular a atividade simpática por meio de aumento da liberação de catecolaminas, bloqueio de recaptação, estimulação direta do receptor e interferência no metabolismo (KING; DIMOVSKA; BISOSKI, 2018).

O perfil sindrômico clássico é marcado pela agitação, ansiedade, tremores, paranóia e ilusão - causados por excitação do SNC, pela taquicardia, por estados de convulsão, hipertensão, midríase, hiperreflexia e a diaforese. Em casos mais severos, pode haver taquiarritmias e coma (HOLSTEGE; BOREK, 2012).

As principais drogas associadas com o quadro podem ser classificadas em simpatomiméticos diretos e indiretos. Os diretos são fármacos geralmente utilizados na terapia intensiva, como norepinefrina, epinefrina e dopamina. Já os indiretos são representados por drogas de abuso, cujos principais representantes são a cocaína e a anfetamina. Além disso, outras substâncias que podem bloquear a recaptação da noradrenalina são os antidepressivos, a sibutramina e os estimulantes do SNC, como metilfenidrato (MLADĚNKA et al., 2018). O consumo de altas doses de cafeína também já foi descrito como desencadeador da síndrome (LAITSELART et al., 2018).

Uma parcela dos pacientes que apresentam essa toxíndrome podem estar em abstinência de medicamentos alfa-2 agonistas, como a clonidina, ou agonistas GABAérgicos, como o baclofeno. Essas drogas agem no SNC e SNP inibindo a liberação de neurotransmissores, como a noreprinefria, epinefrina, dopamina, serotonina e GABA. Assim, a cessação abrupta do seu uso pode levar a uma síndrome simpatomimética (KING; DIMOVSKA; BISOSKI, 2018).

Além disso, é importante observar que algumas toxindromes possuem características sobrepostas. Isso ocorre com a simpatomimética e a anticolinérgica. Por exemplo, ambas possuem um quadro sintomático semelhante, entretanto na primeira, há a diaforese, enquanto na segunda há um efeito maior nas glândulas sudoríparas, com pele avermelhada e seca (BOYLE; BECHTEL; HOLSTEGE, 2009).

**Tabela 1.** Efeitos Sistêmicos da Toxíndrome Simpatomimética

| Cardiovascular | Neurológico | Psiquiátrico | Outros |
|---|---|---|---|
| Hipertensão | Alteração do status mental | Ansiedade | Diaforese |
| Taquicardia | Nistagmo | Insônia | Desidratação |
| Isquemia Miocárdica | Tremores | Agitação | Rabdomiólise |
| Dissecção arterial | Bruxismo | Alucinações | Coagulação Intravascular Disseminada |
| Vasoespasmo | AVE | Psicose | Injúria Renal Aguda |
| Miocardite | Hemorragia intracerebral | Ilusões | Hipertermia |
| Cardiomiopatia Induzida por estresse | PRES | Estereotipias | Instabilidade de motilidade doTrato Gastrointestinal (TGI) |
| Taquiarritmias | Convulsões | Estado de hipervigilância | |

Adaptada (KING; DIMOVSKA; BISOSKI, 2018)

O tratamento é essencialmente sintomático, com o manejo de falência de múltiplos sistemas. O estado hiperadrenérgico pode ser tratado com uso de benzodiazepínicos. Em relação ao Sistema Cardiovascular, o controle da pressão arterial pode ser feito com nitratos e/ou bloqueadores do canal de cálcio. Nos casos de abstinência a drogas agonistas de alfa-2 e/ou de receptores GABAérgicos, é possível utilizar a dose usual da medicação para ajudar no controle pressórico (KING; DIMOVSKA; BISOSKI, 2018; LAITSELART et al., 2018).

### *Síndrome hipnótico-sedativa*

A síndrome hipnótico-sedativa é precipitada por agentes que aumentam a atividade dos receptores GABAérgicos, e, consequentemente, levam a uma potencialização do poder inibitório do GABA. Esses agentes fazem parte do grupo de drogas sedativo/hipnóticas, as quais são utilizadas, geralmente, com o intuito de diminuir a agitação e ansiedade e/ou iniciar ou sustentar o sono, tendo como seus principais representantes os benzodiazepínicos, os barbitúricos, não-benzodiazepínicos, o álcool etílico, entre outros (AZEVEDO et al., 2021).

Os benzodiazepínicos agem se ligando à subunidade alfa dos receptores GABAérgicos - GABAa, os quais são ionotrópicos. Tal ligação é responsável pelo aumento da frequência de abertura de canais de cloreto, responsáveis pela despolarização da membrana celular. Os barbitúricos também se ligam à mesma subunidade, porém, nesse caso, há um prolongamento da duração de abertura dos canais de cloreto, sendo esse um dos principais motivos pela significativa mortalidade por overdose dessa classe de droga (AZEVEDO et al., 2021).

Quando a dose tóxica de sedativos/hipnóticos é atingida, o indivíduo pode se apresentar anestesiado, com diminuição de reflexos e perda total de consciência, tendo como pior desfecho a depressão respiratória, principalmente, em casos de intoxicação por barbitúricos. As intoxicações puramente GABAérgicas podem ser distinguidas por letargia, função pulmonar preservada e ausência de miose. É importante notar, entretanto, que mesmo em casos de depressão do SNC, os pacientes podem apresentar agitação intermitente. Tal fato ocorre, geralmente, em situação de intoxicação iatrogênica por benzodiazepínicos em pacientes internados (RASIMAS; SINCLAIR, 2017).

O uso isolado de benzodiazepínicos não está associado a quadros de depressão respiratória grave, entretanto, em caso de associação a outras substâncias, os sintomas da overdose podem oferecer risco à vida. Por isso, em situações que se sabe que o indivíduo fez uso de benzodiazepínicos e que apresente coma prolongado, depressão respiratória significante ou hipotensão, deve-se avaliar a possibilidade de intoxicação adicional por outras drogas depressoras do SNC, como álcool ou opióides (RASIMAS; SINCLAIR, 2017; AZEVEDO et al., 2021).

Pacientes com a síndrome hipnótico-sedativa devem receber suporte hospitalar, com devida monitorização e garantia de vias áreas, ventilação e circulação adequadas, enquanto se aguarda pela droga ser metabolizada pelo organismo. Em casos de depressão respiratória grave ou coma, a ventilação mecânica pode ser necessária (SUDDOCK; CAIN, 2020). Em casos de intoxicação por benzodiazepínicos, a administração de flumazenil pode reverter o quadro.

Entretanto, seu uso está proscrito caso haja suspeita de intoxicação por agentes pró-arritmicos ou pró-convulsivantes. Não há antídotos específicos para intoxicação por barbitúricos, nem para os não-benzodiazepínicos, entretanto, estes últimos possuem algumas drogas que podem responder ao flumazenil, como o zolpidem e a zopiclona (RASIMAS; SINCLAIR, 2017; AZEVEDO et al., 2021).

### *Síndrome narcótica*

Os opiáceos são narcóticos derivados do ópio – que é constituído por alcaloides extraídos da papoula, como a morfina e a codeína. Já os opioides, são um grupo de drogas que abrange todos os opiáceos, além de substâncias que se ligam aos receptores de opióides - mu (m), kappa (k), and delta (d) - como os sintéticos fentanil e metadona. Todos, mesmo com propriedades farmacocinéticas diferentes, oferecem uma potente ação analgésica e sedativa. As principais substâncias relacionadas a essa toxíndrome são oxicodona, hidrocodona, hidromorfona, fentanil, morfina, propoxifeno, codeína e heroína (HOLSTEGE; BOREK, 2012; AZEVEDO et al., 2021).

Os três principais receptores de opióides são acoplados à Proteína G e se distribuem primariamente no SNC, bloqueando as vias ascendentes da dor. Além disso, podem ser encontrados no coração e no trato gastrointestinal. Cada opióide possui uma afinidade diferente a esses receptores, o que explica a variabilidade da sintomatologia. Por exemplo, os receptores mu são bastante relacionados à euforia (HOLSTEGE; BOREK, 2012; AZEVEDO et al., 2021).

A clássica apresentação consiste em miose, depressão nervosa central e frequência respiratória diminuída. Geralmente, ela se inicia com analgesia e progride para depressão completa do SNC, ou seja, coma e morte. Além disso, a motilidade gastrointestinal pode estar diminuída, resultando em ausência ou diminuição dos ruídos hidroaéreos durante o exame físico abdominal. A depressão respiratória é bem característica e uma das mais severas complicações da overdose, pois há uma queda da frequência respiratória antes da hipotensão e da diminuição da frequência cardíaca. A gravidade da simpatólise é um dos principais fatores que levam esse tipo de intoxicação apresentar uma grande morbi-mortalidade, visto que, rapidamente, pacientes evoluem com um drive respiratório mínimo (HOLSTEGE; BOREK, 2012; AZEVEDO et al., 2021).

Alguns opióides podem desencadear apresentações não-clássicas da síndrome. Por exemplo, a intoxicação por tramadol e por meperidina podem levar a quadros convulsivos, e a

por metadona pode levar a prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma. Outros opióides podem causar, ainda, a síndrome serotoninérgica, que será abordada em seguida neste capítulo (HOLSTEGE; BOREK, 2012; AZEVEDO et al., 2021).

O manejo inicial, tanto pré-hospitalar, quanto hospitalar, deve consistir na administração de naloxona, um antagonista não seletivo do receptor mu, que está disponível via intramuscular, via intranasal ou endovenosa, e é capaz de reverter a depressão respiratória e o coma. Um dos efeitos esperados após o uso é dor, diarreia, diaforese e disforia. Os pacientes requerem cuidados em níveis intensivos, com ressuscitação volêmica e suporte vasopressórico, especialmente em casos em que houve atraso no início da abordagem. O monitoramento do status respiratório deve ser contínuo, o qual pode ser avaliado a necessidade de utilização de ventilação invasiva. Em caso de complicações como rabdomiólise ou lesão renal aguda, pode ser necessário hemodiálise. A equipe deve estar preparada para possíveis complicações tardias após o manejo inicial da toxíndrome, como edema pulmonar ou síndrome compartimental (RASIMAS; SINCLAIR, 2017; AZEVEDO et al., 2021).

## *Síndrome serotonérgica*

A Síndrome Serotonérgica é uma síndrome potencialmente fatal, precipitada pelo uso de drogas serotonérgicas com grande ativação de receptores 5HT-1A e 5HT-2A pós-sinápticos centrais e periféricos. Pode ser resultante de uso terapêutico de fármacos, de tentativa de suicídio ou de interações inadvertidas entre drogas (VOLPI-ABADIE; KAYE; KAYE, 2013).

É comumente descrita como uma tríade clínica – alteração de estado mental, hiperatividade autonômica e anormalidades neuromusculares. Entretanto, esses três achados podem não estar presentes em todos os casos, visto que a síndrome pode se apresentar de formas extremamente variáveis, com sintomas leves a sintomas graves, culminando em morte (VOLPI-ABADIE; KAYE; KAYE, 2013).

Após uma dose elevada de agentes serotonérgicos, os sintomas geralmente iniciam em 24 horas. Em casos leves, os principais achados são hipertensão, taquicardia, midríase, diaforese, calafrios, tremor, mioclonia e hiperreflexia. Em casos moderados, além desses sintomas, os pacientes podem apresentar hipertermia (40°C), aumento dos ruídos hidroaéreos, clônus, agitação e estado de hipervigilância, com alteração de fala. Em casos mais severos, podem evoluir com piora da hipertermia (41,1°C), com mudanças bruscas de frequência cardíaca e de pressão arterial, com delirium e com rigidez muscular. As principais

complicações são convulsão, rabdomiólise, mioglobinúria, acidose metabólica, falência renal e respiratória, CIVD, coma e morte (BOYER; SHANNON, 2005).

A serotonina (5-HT) é produzida a partir da descarboxilação e hidroxilação do tripofano e é, então, armazenada em vesículas e liberada na fenda sináptica quando há estímulo. Por fim, é metabolizada pela monoamina oxidase (MAO), em ácido 5-hidroxi ndolacético. Existem pelo menos 7 famílias de receptores 5-HT (5-HT1 – 5HT7), com múltiplos subtipos, e acredita-se que os receptores 5-HT2A são os mais importantes para o desenvolvimento da síndrome, visto que possuem forte interação com muitos fármacos antipsicóticos (BOYER; SHANNON, 2005; SCOTTON et al., 2019).

A serotonina pode agir tanto centralmente quanto na periferia. Na periferia, é produzida principalmente pelas células cromafins no TGI, agindo na vasoconstrição, contração uterina, bronconstrção, motibilidade do TGI, agregação plaquetária. No SNC, a serotonina é presente principalmente nos núcleos da Rafe, agindo como um neurotransmissor excitatório e modulador da atenção, de comportamento afetivos (ansiedade, depressão), comportamento sexual, tônus muscular e termorregulação (BOYER; SHANNON, 2005; SCOTTON et al., 2019).

Os agentes precipitantes dessa toxíndrome podem agir em diversos mecanismos, como inibição da recaptação da serotonina, diminuição do metabolismo, aumento da síntese, aumento da liberação e ativação dos receptores serotonérgicos. Outro mecanismo importante é a inibição de enzimas do citrocromo P-450, as quais são responsáveis pelo metabolismo dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), levando a seu acúmulo no sistema e, consequentemente, a uma maior resposta excitatória. Assim, as principais classes de drogas que elevam a concentração sináptica da serotonina são os inibidores da MAO, os inibidores da recaptação e os liberadores de serotonina (quadro 1). (VOLPI-ABADIE; KAYE; KAYE, 2013; FOONG et al., 2018).

**Tabela 2 -** Manejo da Toxíndrome Serotonérgica

| Sintomas | Tratamento |
|---|---|
| Leve – Hipertensão leve, taquicardia, midríase, diaforese, calafrios, tremor, mioclônus, hiperreflexia | - Remoção do agente causador<br>- Estabilização dos sinais vitais,estimular hipotermia<br>- Diazepam, se agitação, febre, hipertensãoe taquicardia<br>- Observação por 6 horas |
| Moderado – Todos acima +hipertermia (40ºC), ruídos hidroaéreos aumentados, clônus ocular, agitação, estado de hipervigilância | - Todos acima<br>- Agitação severa e hipertermia Ciproeptadina<br>- Admissão hospitalar para monitorização cardiovascular e observação |
| Grave – Todos acima + hipertermiagrave (41ºC), padrões irregulares de pulso e pressão arterial, delirium, rigidez muscular | - Todos acima<br>- Hipertensão/taquicardia severa: esmololou nitroprussiato<br>- Sedação, bloqueio neuromuscular e intubação orotraqueal<br>- Admissão na UTI |

Fonte: Adaptado de VOLPI-ABADIE; KAYE; KAYE, 2013

## *Síndrome neuroléptica maligna*

A síndrome neuroléptica maligna (SNM) é uma toxíndrome rara e potencialmente fatal, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica e delirium, consequente da administração de agentes psicotrópicos potentes. (ORUCH et al.,2017)

Sua fisiopatologia ainda é desconhecida, entretanto há duas principais hipóteses postuladas. A primeira é que a SNM é resultada de um antagonismo central do receptor dopaminérgico D2, causando uma série de respostas homeostáticas, como aumento da temperatura, rigidez muscular e alteração do status mental. A segunda é que a toxíndrome é desencadeada pelo efeito tóxico do fármaco nas fibras musculoesqueléticas, levando indiretamente a apresentação típica da síndrome (TSE et al., 2015).

Clinicamente, a febre é elevada, sem flutuações e sem calafrios, com baixa resposta a antitérmicos. A rigidez muscular é generalizada, simétrica, que pode variar de leve a extrema, chegando a apresentar opistótono. A tempo que há um aumento do tônus muscular, é possível que haja nistagmo, disfagia, disartria e afonia. O delirium é o sintoma mais característico dessa toxíndrome, se apresentando tipicamente com mudanças súbitas de nível de

consciência, desorientação e agitação. Em relação a instabilidade autonômica, pode ser notado variabilidade de frequência cardíaca, hipertensão e diaforese extrema. Laboratorialmente, há níveis elevados de creatina-quinase (CK), que podem chegar a 100.000 UI/L, e leucocitose (TSE et al., 2015).

A morbi-mortalidade está diretamente associada a lesão cerebral irreversível pela hipertermia, a lesão renal aguda a mioglobinúria secundária à necrose do músculo esquelético, a pneumonia secundária a bronco-aspiração, a CIVD e a falência múltiplas dos órgãos (TSE et al., 2015).

A ocorrência da SNM é imprevisível, entretanto há alguns fatores de risco que podem ajudar a guiar o reconhecimento e o tratamento da síndrome, os quais são agrupados em riscos farmacológicos, riscos ambientais, riscos demográficos e susceptibilidade genética. Em relação a questão farmacológica, o uso de antipsicóticos em elevadas doses e a polifarmácia, principalmente com a associação deles ao lítio, são importantes desencadeantes. Além disso, aumento de dose de forma súbita ou início do uso da medicação. Nos riscos ambientais estão inclusos desidratação e exposição a altas temperaturas por um período prolongado. Demograficamente, homens menores de 40 anos estão mais propensos a desenvolver a toxíndrome, o que pode ser atribuído pelo uso em maior frequência de antipsicóticos por essa população. Por fim, deve-se pesquisar história prévia de SNM tanto no paciente quanto em familiares, além de história familiar de síndromes catatônicas e canaliculopatias (TSE et al., 2015; PILEGGI; COOK, 2016; ORUCH et al., 2017).

O manejo inicial deve ser descontinuar imediatamente o uso do antipsicótico assim que haja a suspeita de SNM e oferecer uma terapia de suporte, como diminuição da temperatura ambiente, ressuscitação volêmica, correção eletrolítica se necessário. Para isso, é fundamental que seja solicitado exames laboratoriais tanto para confirmar o diagnóstico da síndrome e avaliar a severidade do quadro, quanto para descartar condições secundárias que podem estar afetando o SNC, como infecções ou processos inflamatórios. Os principais exames a serem solicitados são hemograma completo, CPK, troponina, eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), creatinina, ureia, sumário de urina, além de exames de imagem do SNC (TC ou RNM). Em casos de hipertensão, é sugerido o uso de bloqueadores de canais de cálcio (TSE et al., 2015; ORUCH et al., 2017; VELAMOOR, 2017).

Embora em grande parte dos casos a toxíndrome seja corrigida apenas com de medidas de suporte, quando há rigidez severa ou hipertermia persistente, são necessárias intervenções farmacológicas alvo para resolução do quadro. Assim, as drogas que

apresentaram evidências em estudos são dantrolene sódico, bromocriptina e benzodiazepínicos (PILEGGI; COOK, 2016).

### *Síndrome extrapiramidal*

O sistema extrapiramidal é constituído pelas estruturas do tálamo, do cerebelo e dos gânglios da base, em que suas funções se envolvem em diferentes conexões e processos, principalmente do controle motor. As disfunções geradas nesse circuito, especialmente em casos de intoxicações, implicam desordem hipocinéticas e hipercinéticas. A primeira associa-se à redução da amplitude e velocidade do movimento, tremor, rigidez e instabilidade de marcha. Já a segunda, a manifestações clínicas de discinesias, atetose, balismo, coreia, distonia, espasmo hemifacial, mioclonia, resposta hiperecplexia, tics e tremor. Em geral, as mais frequentes encontradas são crise oculógira, distonia, espasmos musculares e parkinsonismo (ALBUQUERQUE et al., 2017).

A síndrome extrapiramidal, conforme ressalta Acuña (2011), precipita movimentos involuntários da cabeça, pescoço e membros, espasmo de torção. Opistótono e hiperreflexia dos tendões ósseos podem ser observados dentro de 24 horas, havendo hospitalização dos quadros graves.

Os principais agentes associados a esta síndrome são fármacos como os fenotiazínicos (clorpromazina e levomepromazina), butirofenona (haloperidol) e metoclopramida, diferentemente dos fármacos antipsicóticos atípicos, especialmente, clozapina, olanzapina, quetiapina; risperidona e ziprasidona, que não são descritas essa síndrome (ACUÑA, 2011).

### *Síndrome epileptogênica*

A síndrome epileptogênica pode ser desencadeada pelo aumento da excitação, pela diminuição da inibição ou pela retirada de agentes depressivos do SNC. Atividades neuronais excitatórias podem ser causadas por agonistas do glutamato ou colinérgicos e agentes simpatomiméticos, e está relacionada com o aumento de níveis intracelulares de sódio, diminuição do influxo de cloro e do efluxo de potássio. Já para inibição do SNC, o mecanismo resulta da inibição da ação dos neurotransmissores GABA, adenosina e histamina (PHILLIPS; TORMOEHLEN, 2020).

Essa toxíndrome se apresenta classicamente com estados convulsivos, os quais devem ser adequadamente identificados, fazendo a correta diferenciação de quadros idiopáticos ou induzidos por toxinas. Outros sinais e sintomas que podem estar presentes são hiperreflexia,

hipertermia e tremores, além de outras características de uma síndrome simpatomimética (MOKHLESI et al., 2003).

Os principais agentes desencadeantes podem ser reconhecidos pelo mnemônico PLASTIC (tabela 2). Os estimulantes causam um desequilíbrio entre a inibição e excitação cerebral para o lado excitatório, visto que grande parte das substâncias desse grupo são simpatomiméticas, elevando níveis de dopamina, serotonina, noreprinefrina e epinefrina. A cocaína é um dos principais representantes desse grupo, e sua intoxicação aguda pode ser complicada com estados convulsivos, acidose e hipertermia. Além disso, antidepressivos atípicos, como venlafaxina e bupropiona, estão relacionados com 23% e 6% dos casos de convulsão em uma coorte de quadros convulsivos induzidos por drogas (THUNDIYIL; KEARNEY; OLSON, 2007; PHILLIPS; TORMOEHLEN, 2020). Outras drogas que também podem precipitar essa toxíndrome são os antagonistas do GABA, um exemplo é a isoniazida, cujo uso pode induzir uma depleção de vitamina B6, substrato essencial para síntese de GABA a partir do glutamato. Entretanto, é importante ressaltar que não se pode excluir fármacos agonistas GABA da hipótese de desencadeante do quadro convulsivo, visto que, sabe-se que o uso crônico de benzodiazepínicos, de etanol, de barbitúricos ou de baclofeno causa uma diminuição da densidade de receptores GABAérgico no SNC, assim, uma cessão abrupta dessas medicações pode levar ao início da síndrome, pois a resposta inibitória GABAérgica não será suficiente (PHILLIPS; TORMOEHLEN, 2020).

**Tabela 3**. Drogas indutoras de convulsão: mneumônico Plastic

| | |
|---|---|
| **P** | PCP (fenciclidina), pesticidas, propoxifeno |
| **L** | Lítio, lindano, anestesia localizada |
| **A** | Antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, abstinência |
| **S** | Salicilato, simpatomiméticos, solventes |
| **T** | Teofilina, tricíclicos (antidepressivos), tálio, tabaco (nicotina) |
| **I** | Isoniazida, insulina (e outras causas de hipoglicemia), inseticidas |
| **C** | Cânfora, cocaína, cianeto, CO, cloroquina |

Fonte: Adaptado de PHILLIPS; TORMOEHLEN, 2020

O manejo da síndrome se dá pela identificação e tratamento da hipoglicemia, se presente, proteção das vias aéreas, com adequada oxigenação e administração de farmacoterapia-alvo. A primeira linha de tratamento é o uso de benzodiazepínicos. Em caso de não resolução do quadro, a segunda linha é uso de barbitúricos. Em pacientes intubados, a

droga de escolha é o propofol, sendo a fenitoína contraindicada, pelo risco de piorar o quadro tóxico do paciente. Em casos de intoxicação por isoniazida, é necessário que se faça a terapia com piridoxina (Vitamina B6) (BOYLE; BECHTEL; HOLSTEGE, 2009).

### *Síndrome de Metemoglobinemia*

A metemoglobinemia (MetHba) é causada pelo aumento de concentrações de metemoglobina (MetHb) no sangue, podendo ocorrer em intoxicações com agentes químicos diversos, que alterem as reações de redução e oxidação, superando a capacidade dos sistemas redutores endógenos. É classificada em congênita ou adquirida, a última associada aos casos em decorrência de intoxicação. A manifestação clínica mais evidente é a cianose cinza arroxeada, destacando que à medida que a os níveis de MetHb elevam-se, há redução de consciência, depressão respiratória, choque e óbito.

Os principais desencadeantes desta toxíndrome são anestésicos locais (benzocaína, lidocaína, prilocaína), fármacos utilizados em tratamentos específicos (dapzona, antimaláricos, derivado de fenacetina, fenazopiridina,quinonas), alguns pesticidas, herbicidas, nitroglicerina, anilina, naftaleno, tinta de carimbo, graxa de sapato, clorados, nitrobenzeno, etc. Contudo, grande parte das intoxicações são ocasionadas por nitritos e nitratos, pois tem maior emprego na indústria alimentícia.

### *Síndrome neurotóxica e miotóxica*

A síndrome neurotóxica são distúrbios neurológicos que podem ser resultantes da exposição a substâncias neurotóxicas tanto de ocorrência natural quanto de agentes farmacêuticos, pesticidas, solventes, metais pesados e radiação.

Um experimento neurofisiológico in vitro usando fatias respiratórias de ratos jovens, induzindo envenenamento com organofosforados, demostrou apneia central ou hipopneia oriundas por comprometimento direto do complexo pré-Bötzinger (preBötC) do ritmo respiratório inconsciente no tronco cerebral inferior ventrolateral, que se desenvolve em um estágio inicial e é uma condição patológica altamente letal acompanhado de grave distúrbio de consciência por mecanismos centrais. Ainda, verificou-se que com a administração de atropina e pralidoxima atenuaram a diminuição da amplitude do preBötC (NOMURA; NARIMATSU; INOUE; KYAN; SAWAMOTO; UEMURA; KAKIZAKI; HARADA, 2020).

Foram relatados sintomas neurológicos experimentados por 84 pacientes submetidos à terapia com células T modificadas por receptor de antígeno quimérico (CAR T), utilizados

como terapia para doenças hematológicas, como neoplasias de células B, como o tisagenlecleucel e axicabtagene ciloleucel, associados a neurotoxicidade significativa em quadro diferentes centros na França, no período de julho de 2018 a julho de 2019. Esse estudo mostrou que distúrbios cognitivos e motores não piramidais em menores graus, havendo quase sempre neurotoxicidade reversível mesmo em casos graves. Ainda a eficácia de esteroides e antiepiléticos permanece não comprovada com necessidade de estudos prospectivos (BELIN; DEVIC; AYRIGNAC; SANTOS; PAIX; SIRVEN-VILLAROS; SIMARD; LAMURE; GASTINNE; URSU, 2020).

O lítio apresenta estreito índice terapêutico com necessidade de atenção a dosagem, monitoração e titulação. A intoxicação por lítio mais comum é a crônico e resulta da sua ingestão que excede a eliminação, em que o local primário de toxicidade é o sistema nervoso central e as manifestações clínicas variam de concentrações assintomáticas de drogas supraterapêuticas a toxicidade clínica, como confusão mental, ataxia ou convulsões (BAIRD-GUNNING; LEA-HENRY; HOEGBERG; GOSSELIN; ROBERTS, 2016).

Mochizuki (2019) descreve a relação de metais pesados, como arsênio, a exposição dose-resposta, enfatizando que a neurotoxicidade observada afeta predominantemente os nervos periféricos das fibras sensoriais com menor efeito nas fibras motoras, desenvolvendo degeneração axonal dos nervos periféricos, principalmente em pequenas fibras mielinizadas e amielínicas.

Acidentes ofídicos por meio de frações isoladas com atividade miotóxica desenvolvem lesões musculares, aumentando a creatina-quinase sérica. A mionecrose é um dos efeitos causados pelo veneno de *Bothrops jararacuçu*, isolada uma miotoxina com homologia estrutural à fosfolipase A2 (PLA2), mas sem atividade enzimática. No veneno de *Crotalus durissus terrificus* apresenta também atividade miotóxica atribuída à crotoxina e à PLA2 (crotoxina B), o componente básico do complexo crotoxina. A atividade miotóxica pode ser neutralizada pela administração dos soros heterólogos específicos (DOS-SANTOS; GONÇALVES; FORTES-DIAS; CURY; GUTIÉRREZ; FURTADO, 1992).

## *Antídotos*

Os antídotos e determinados medicamentos auxiliares disponíveis são essenciais para o tratamento específico de intoxicações, no entanto, somente um terço dos medicamentos necessários para o tratamento de intoxicações está incluído na relação de medicamentos

essenciais do país, embora a maioria pode ser clinicamente abordada com tratamento de suporte (GALVÃO, 2013).

A Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT) relata que os soros antivenenos são produzidos pelo Instituto Butantan, Instituto Vital Brasil, Fundação Ezequiel Dias e Centro de Produção e Pesquisa de Imunológicos (CPPI). Estes imunobiológicos são adquiridos pelo Ministério da Saúde e repassados para as secretarias estaduais de saúde, que os redistribui para as unidades de atendimento clínico e soroterápico de referência para acidentes por animais peçonhentos. Ainda, alerta que os soros heterólogos sempre deverão ser administrados em ambiente hospitalar, pelo fato de poder desencadear reações alérgicas ao paciente envenenado, decorrente da sua forma de produção - a partir da inoculação do veneno em equinos, obtendo-se os anticorpos, que são estranhas ao organismo humano. A tabela a seguir apresenta os principais antídotos utilizados no tratamento específico de intoxicações, com seus respectivos nomes/apresentação, mecanismo de ação, indicação e dose. Logo após, os soros heterólogos.

**Tabela 4.** Antídotos mais comumente utilizados no Brasil, com respectivos mecanismo de ação e indicação.

| Nome/Apresentação | Indicação | Mecanismo de ação | Produção |
|---|---|---|---|
| **n-Acetilcisteína ampola de 300 mg** | Intoxicação por paracetamol | Regenera estoques de glutationa | Indústria farmacêutica |
| **n-Acetilcisteína envelope c/ 600 mg (granulado)** | Intoxicação por paracetamol | Regenera estoques de glutationa | Indústria farmacêutica |
| **Atropina ampola de 0,25 mg/mL ou 0,5 mg/mL** | Inseticidas Organofosforados, carbamatos e armas químicas anticolinesterásicas (ex.: sarin, soman) | Antagonista da acetilcolina nos receptores muscarínicos de órgãos efetores e sinapses colinérgicas centrais | Indústria farmacêutica |
| **Azul de metileno ampola de 1 mL a 5%** | Metemoglobinemias ocasionadas por intoxicações por nitritos, anilina, dapsona e fenazopiridina. Em MetaHb >30%. | Reduz a metemoglobina à hemoglobina, por meio da NADPH-metemoglobina-reduta se. | Farmácia de manipulação |
| **Biperideno ampola 5 mg/1ml** | Em sintomas extrapiramidais ocasionados por intoxicações com fenotiazinas, haloperidol, metoclopramida e bromoprida | Agente anticolinérgico | Indústria farmacêutica |
| **Bicarbonato de sódio ampola 10 mL a 8,4% (10 mEq)** | Alcalinização sanguínea em intoxicações por antidepressivos tricíclicos, antiarrítmicos etc. | correção da acidose | Indústria farmacêutica |

| Nome/Apresentação | Indicação | Mecanismo de ação | Produção |
|---|---|---|---|
| **Carvão ativado embalagem c/ 50 g (pó)** | Descontaminação Gastrintestinal | Adsorve substâncias tóxicas, exceto acetona, álcoois, cáusticos, derivados do petróleo e metais | Farmácia de manipulação |
| **Deferoxamina frasco-ampola 500 mg** | Intoxicação por ferro e alumínio e em pacientes politransfundidos | Desloca o ferro livre ou ligado à ferritina e hemossiderina (complexo ferrioxamina) | Indústria farmacêutica |
| **Dimercaprol ampola 1 ml com 100 mg** | Mercúrio, arsênio, ouro e chumbo | seus grupos sulfidrila competem com grupos sulfidrila das enzimas e proteínas teciduais | Indústria farmacêutica (importação) |
| **EDTA cálcico ampola 5 ml com 500 mg** | Intoxicações com chumbo | Troca cálcio pelo chumbo e é eliminado pelos rins 95% em 24h | Farmácia de manipulação |
| **Etanol solução a 30% ou absoluta VO** | Em intoxicações por metanol, etilenoglicol. | Compete pela desidrogenase alcoólica, impedindo a metabolização do agente tóxico | Farmácia de manipulação |
| **Etanol absoluto ampola 10 ml sol. 98% (99º GL)** | Em intoxicações por metanol, etilenoglicol. | Compete pela desidrogenase alcoólica, impedindo a metabolização do agente tóxico | Farmácia de manipulação |
| **Flumazenil ampola 0,5 mg/5 ml (0,1mg/ml)** | Intoxicação grave por BZD. Cautela em intoxicações envolvendo outros medicamentos, risco de convulsão, arritmias e síndrome de abstinência | Antagoniza a ação dos benzodiazepínicos e imidazopiridinas por inibição competitiva do complexo receptor GABA-BZD | Indústria farmacêutica |
| **Fisostigmina ampola 1 mg/ml** | Específico para intoxicações graves por anticolinérgico | Causa inibição reversível da acetilcolinesterase, aumento de acetilcolina, antagonizando agentes anticolinérgicos | Indústria farmacêutica |
| **Gluconato de cálcio ampola 10 mL sol. 10%** | Intoxicação por bloqueadores de canais de cálcio. | Aumenta a concentração de cálcio extracelular, consequentemente, maior influxo de cálcio do meio intracelular | Indústria farmacêutica |
| **Hidroxocobalamina frasco com 5g c/ liofilizado p/ sol. Inj.** | Intoxicação por cianeto em manifestações moderadas-graves | Forma cianocobalamina por substituir seu grupamento hidroxila pelo cianeto livre no plasma e é eliminada na urina | Indústria farmacêutica |
| **Levocarnitina ampola 2 ml c/ 300 mg/ml** | Em situações de coma, hepatotoxicidade, hiperamonemia, níveis séricos de ácido valproico > 450 mg/ml | Atuam na hiperamonemia, e redução de níveis séricos de carnitina livre e total em pacientes de uso de ácido valproico | Farmácia de manipulação |
| **Naloxona ampola de 1 ml c/ 0,4 mg/ml** | Intoxicações com opióides com manifestação de depressão respiratória e depressão do SNC. Reversão parcial ou completa de seus efeitos adversos | Antagonista dos opióides | Indústria farmacêutica |

| Nome/Apresentação | Indicação | Mecanismo de ação | Produção |
|---|---|---|---|
| **Nitrito de amila/ ampola 0,3 mg para inalação** | Cianeto | Administrada por inalação de 15 a 30 segundos, produz quantidade mínima de metemoglobina, que possui maior afinidade pelo cianeto que a citocromo-oxidase, (seu uso precede a administração do nitrito de sódio) | Farmácia de manipulação |
| **Nitrito de sódio ampola 10mL a 3%** | Cianeto | Aumenta a concentração de metemoglobina, que possui maior afinidade pelo cianeto que a citocromo-oxidase. (seu uso precede a administração do tiossulfato de sódio) | Farmácia de manipulação |
| **Penicilamina cápsula de 250 mg** | Chumbo, cobre, mercúrio e na doença de Wilson | Funciona como quelante pela presença de $NH_2$ e SH em sua molécula, havendo a eliminação renal | Indústria Farmacêutica / Farmácia de manipulação |
| **Piridoxina (Vitamina B6) ampola 100 mg/1 ml** | Intoxicação por isoniazida | Seu mecanismo é prevenir a depleção do GABA | Indústria farmacêutica |
| **Pralidoxima ampola c/ 200mg (liofilizado p/ sol. inj.)** | Inseticidas organofosforados | Reativa a colinesterase que foi inativada por inseticidas organofosforados ou por produtos relacionados a eles. | Indústria Farmacêutica (importação) |
| **Tiossulfato de sódio ampola 10mL a 25%** | Intoxicação por cianeto | Aumenta a atividade da enzima rodanase, doando um átomo de enxofre, aumentando a quantidade de tiocianato produzida, tendo eliminação renal | Farmácia de manipulação |
| **Vitamina K1 (fitomenadiona) Ampola de 0,2 ml c/ sol. de 10 mg/1 ml** | Cumarínicos, anticoagulantes Orais e derivado da indandiona | Reverte o efeito dos antocoagulantes orais, por ser um co-fator da síntese e ativação da protrombina. | Indústria farmacêutica |

**Tabela 5.** Soros antivenenos utilizados no tratamento de acidentes por animais peçonhentos.

| Soro | Indicação | Dose por Gravidade do Caso (frasco-ampola = f.a.) |
|---|---|---|
| **Antiaracnídico ampola de 5ml** | Picada de aranhas dos gêneros *Loxosceles* (aranha-marrom) e *Phoneutria* (aranha armadeira) e escorpiões do gênero *Tityus* | ***Loxosceles*** ***Phoneutria*** ***Tytius*** **L: - - -** **M: 5 f.a. (0)[1] 5 f.a. (3)[1,2] 2-3 (3)[1]** **G: 10 f.a .(5/10)[1,3] 5-10 f.a. (6)[1] 4-6 (6)[1]** |
| **Antiladrodéctico* ampola de 2 ml** | Acidente latrodéctico (aranhas do gênero *Latrodectus: viúva-negra e viúva-marrom* ) | **Moderado: 1 f.a.** **Grave: 2 f.a.** |
| **Antiloxoscélico ampola de 5 ml** | Acidente com aranha-marrom (gênero *Loxosceles*) | **Leve: -** **Moderado: 5 f.a. (0)[1]** **Grave: 10 f.a. (5/10)[1,3]** |
| **Antiescorpiônico ampola de 5 ml** | Acidente com escorpiões do gênero *Tityus* | **Moderado: 2-3 f.a. (3)[1]** **Grave: 4-6 f.a. (6)[1]** |
| **Antibotrópico ampola de 10 ml** | Acidente botrópico (serpentes jararacas, gênero *Bothrops*) | **Leve: 2-4 f.a. (3)[1]** **Moderado: 4-8 f.a. (6)[1]** **Grave: 12 f.a. (12)[1]** |
| **Anticrotálico ampola de 10 ml** | Acidente crotálico (serpente cascavel, gênero *Crotalus*) | **Leve: 5 f.a.** **Moderado: 10 f.a.** **Grave: 20 f.a.** |
| **Antielapídico ampola de 10 ml** | Acidente elapídico (serpente coral verdadeira, gênero *Micrurus*) | **Grave[4]: 10 f.a. (10)[1]** **(Moderado: 5; Leve: - )[1]** |
| **Antilaquético ampola de 10 ml** | Acidente laquético (serpente surucucu, gênero *Lachesis*) | **Leve: -** **Moderado: 10 f.a.** **Grave: 20 f.a.** |
| **Antibotrópico Crotálico ampola de 10 ml** | Acidente botrópico e crotálico (serpentes do gênero *Bothrops* e *Crotalus*) | **Vide doses do soro antibotrópico ou antilaquético, conforme gênero da serpente** |
| **Antibotrópico Laquético ampola de 10 ml** | Acidente botrópico e laquético (serpentes do gênero *Bothrops* e *Lachesis*) | **Vide doses do soro antibotrópico ou antilaquético, conforme gênero da serpente** |
| **Antilonômico ampola de 10 ml** | **Acidente por Taturana (lagarta do gênero *Lonomia*)** | **Leve: -** **Moderado: 5 f.a.** **Grave: 10 f.a.** |

A nomenclatura dos soros é normatizada pela Resolução Nº 61, de 25 de agosto de 2008, da Anvisa.

1.Dose recomendada pelo Ministério da Saúde para situação de utilização racional de soros antivenenos (2014 até o momento).

2. Soroterapia indicada se o paciente for menor de 7 anos de idade.

3. As 10 ampolas são indicadas nos casos de confirmação de ocorrência de hemólise.

4. Todos os acidentes com coral verdadeira são considerados potencialmente graves, pelo risco de insuficiência respiratória aguda.

*Atualmente, não produzido no Brasil.

# REFERÊNCIAS


ARCOS, B. Rodríguez de; LEIVA, M.D. Tuñón. Intoxicaciones sistémicas con afectación del sistema nervioso central. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, [S.L.], v. 12, n. 90, p. 5283-5292, nov. 2019. Elsevier BV.http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.11.012.

AZEVEDO, K. et al. Drugs of Abuse—Opioids, Sedatives, Hypnotics. **Critical Care Clinics**, v. 37, n. 3, p. 501–516, 1 jul.2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2021.03.003>. Acesso em: 5 jul. 2021.

BOYER, E. W.; SHANNON, M. The Serotonin Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 11, p. 1112–1120, 17 mar. 2005. Disponívelem: <http://journals.lww.com/00004714-198604000-00018>.

BOYLE, J. S.; BECHTEL, L. K.; HOLSTEGE, C. P. **Management of thecritically poisoned patientScandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**BioMedCentral, , 2009. . Disponívelem: </pmc/articles/PMC2720377/>. Acesso em: 9 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção À Saúde Departamento de Atenção Básica. **ACOLHIMENTO À DEMANDA ESPONTÂNEA**: queixas mais comuns na atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 2v.

Burns MJ, Linden CH, Graudins A, Brown RM, Fletcher KE. A Comparison of physostigmine and benzodiazepines for the treatment of the anticholinergic poisoning. Ann Emerg Med.2000; 35:374-81.

BAIRD-GUNNING,Jonathan; LEA-HENRY, Tom; HOEGBERG, Lotte C. G.; GOSSELIN, Sophie; ROBERTS, Darren M.Lithium Poisoning. **Journal Of Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 32, n. 4, p. 249-263, 11 ago. 2016. SAGE Publications.http://dx.doi.org/10.1177/0885066616651582.

BELIN, Catherine; DEVIC, Perrine; AYRIGNAC, Xavier; SANTOS, Amélie dos; PAIX, Adrien; SIRVEN-VILLAROS, Lila; SIMARD, Claire; LAMURE, Sylvain; GASTINNE, Thomas; URSU, Renata. Description of neurotoxicity in a series of patients treated with CAR T-celtherapy. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-9, 4 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC.http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-76055-9.

Clark RF, Vance MV. Massive diphehidramine poisoning resulting in a wide-complex taquicardia: successful treatment with sodium bicarbonate. Ann Emerg Med. 1992;21(3):318-21.

DOS-SANTOS, Maria Cristina; GONÇALVES, Luís Robertode Camargo; FORTES-DIAS, Consuelo L.; CURY, Yara; GUTIÉRREZ, José Maria; FURTADO, Maria de Fátima D.. A eficácia do antiveneno botrópico-crotálico na neutralização das principais atividades do veneno de Bothrops jararacussu. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 77-83, abr. 1992. FapUNIFESP (SciELO).http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46651992000200001.

Fernández JU, Cenoz JO, Jáuregui MG, Ga**l** ego J . Síndrome anticolinérgico central. Atención Primaria.1991;8:694-6.

FOONG, A. L. et al. **Demystifying serotonin syndrome (or serotonin toxicity) Canadian Family Physician**College of Family Physicians of Canada, 1 out. 2018. Disponível em: <www.cfp.ca.>. Acesso em: 30 mar.2021.

HOLSTEGE,C.P.;BOREK,H.A.Toxidromes.**Critical CareClinics**,v. 28,n. 4, p. 479–498, 1 out. 2012. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749070412000607>. Acessoem: 9 fev.2021.

IZQUIERDO, Patricia G.; O'CONNOR, Vincent; GREEN, A. Christopher; HOLDEN-DYE, Lindy; TATTERSALL, John E.H.. C. elegans pharyngeal pumping provides a whole organism bio-assay to investigate anti-cholinesterase intoxication and antidotes. **Neurotoxicology**, [S.L.], v. 82, p. 50-62, jan. 2021. Elsevier BV.http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2020.11.001.

KING, A.; DIMOVSKA, M.; BISOSKI, L. Sympathomimetic Toxidromes and OtherPharmacological Causesof Acute Hypertension. **Current Hypertension Reports**, v. 20, n. 1, p. 8, 24 jan. 2018. Disponívelem: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0807-9>. Acesso em: 9 mar. 2021.

LAITSELART, P. et al. Severe Sympathomimetic Toxidrome in a French Soldier: How Caffeine Overdose Can Lead to Severe Consequences. **Military Medicine**, v. 183, n. 1–2, p. e179–e181, 1 jan. 2018. Disponívelem: <https://academic.oup.com/milmed/article/183/1-2/e179/4781644>. Acesso em: 25 mar. 2021.

MEAD, Helen J.. Intoxicación. Tratado de Medicina de Urgencias Pediátricas, [S.L.], p. 491-500, 2007. Elsevier.http://dx.doi.org/10.1016/b978-84-8086-225-7.50087-6.

MLADĚNKA, P. et al. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents. **Medicinal Research Reviews**, v. 38, n. 4, p. 1332–1403, jul. 2018. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/med.21476>. Acesso em: 25 mar.2021.

MOCHIZUKI, Hitoshi. Arsenic Neurotoxicity in Humans. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 14, p. 1-11, 11 jul. 2019. MDPI AG.http://dx.doi.org/10.3390/ijms20143418.

MOKHLESI, B. et al. Adult Toxicology in Critical Care*. **Chest**, v. 123, n. 2, p. 577–592, fev. 2003. Disponível em: <www.chestjournal.orgCHEST/123/2/>. Acesso em: 1 mar.2021.

NOMURA, Kazuhito; NARIMATSU, Eichi; INOUE, Hiroyuki; KYAN, Ryoko; SAWAMOTO, Keigo; UEMURA, Shuji; KAKIZAKI, Ryuichiro;HARADA, Keisuke. Mechanism of central hypopnoea induced by organic phosphorus poisoning. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-10, 28 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-73003-5.

ORUCH,R. et al. **Neuroleptic malignant syndrome: An easily overlooked neurologic emergencyNeuropsychiatric Disease and Treatment**Dove Medical Press Ltd., , 16 jan. 2017. . Disponível em: </pmc/articles/PMC5248946/>. Acesso em: 9 mar.2021.

PHILLIPS, H. N.; TORMOEHLEN, L. **Toxin-Induced SeizuresNeurologic Clinics**W.B. Saunders, , 1 nov. 2020. Disponívelem: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2020.07.004>. Acesso em: 10 mar. 2021.

PILEGGI, D. J.; COOK, A. M. Neuroleptic Malignant Syndrome. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 50, n. 11, p. 973–981, 19 nov. 2016. Disponívelem: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1060028016657553>.

RASIMAS, J. J.; SINCLAIR, C. M. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. **Critical Care Clinics**, v. 33, n. 3, p. 521–541, jul. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.002>. Acesso em: 1 mar. 2021.

SCOTTON, W. J. et al. Serotonin Syndrome: Pathophysiology, Clinical Features, Management, and Potential Future Directions. **International Journal of Tryptophan Research**, v. 12, p. 117864691987392, 9 jan. 2019. Disponívelem: </pmc/articles/PMC6734608/>. Acesso em: 30 mar. 2021.

ROMERO,P. Díez; ALONSO-COLMENARES, M. Galego; HERRANZ, J. Fernández; PIÓN, M. Ganzo. Intoxicaciones agudas por alcohol, otras drogas y fármacos psicoactivos. **Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, [S.L.], v. 11, n. 89, p. 5314-5323, nov. 2015. Elsevier BV.http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2015.10.016.

SÃO PAULO. Edna Maria Mielo Hernandez. Coordenadoria de Vigilância em Saúde (org.). **Manual de Toxicologia Clínica**: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2017. 475p.

SCHVARTSMAN, Cláudio; SCHVARTSMAN, Samuel. Intoxicações exógenas agudas. **Jornal de Pediatria.** Rio de Janeiro, dez. 1999. p.244-250.

SUDDOCK, J. T.; CAIN, M. D. **Barbiturate Toxicity**. [s.l.] StatPearls Publishing, Treasure Island (FL),2020.

Sype JW, Khan IA. Prolonged QT interval with markedly abnormal repolarization in diphenhydramine overdose. Int J Cardiol. 2005;99(2):333-5.7.

Thakur AC, Aslam AK, Aslam AF, Vasavada BC, Sacchi TJ, Khan IA. QT interval prolongation in diphenhydramine toxicity. Int J Cardiol. 2005;98(2):341-3.

THUNDIYIL, J. G.; KEARNEY, T. E.; OLSON, K. R. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. **Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology**, v. 3, n.1, p. 15–19, 2007. Disponívelem: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18072153/>. Acesso em: 30 mar. 2021.

TSE, L. et al. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinical y Oriented Perspective. **Current Neuropharmacology**, v. 13, n. 3, p. 395–406, 14 jul. 2015. Disponível em: </pmc/articles/PMC4812801/>. Acesso em: 9 mar. 2021.

VELAMOOR, R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: Recognition, prevention, and management. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 29, n. March 2017, p. 106–109, out. 2017. Disponívelem: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876201817301788>.

VOLPI-ABADIE, J.; KAYE, A. M.; KAYE, A. D. Serotonin Syndrome. **The Ochsner journal**, v. 13, n. 4, p. 533–540, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24358002>.

6

# ATENDIMENTO INICIAL AO PACIENTE INTOXICADO

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-6

*Edilucia de Souza Salomão*
*Fernando Otávio Fidelis Guimarães Rabelo*
*Igor Gomes de Araújo*
*José Fernandes Neto*
*Marcly Queiroz de Oliveira Mendonça*
*Marina Coelho Feitosa*
*Yury PifanoVarela*
*Zaira Santiago de Lima Damazio*

## 6.1. PONTOS-CHAVES

1. As substâncias tóxicas em geral possuem gravidade a depender de fatores como a potência do agente, grau de exposição, dose, quantidades ingerida e absorvida.
2. Toda pessoa com intoxicação suspeita ou confirmada deve ser conduzida como paciente potencialmente grave.
3. É de suma importância que a equipe de saúde desenvolva um raciocínio clínico rápido, uma vez que as medidas terapêuticas devem ocorrer o mais breve possível.
4. É imprescindível detectar qual a via de contaminação, com objetivo de impedir a absorção sistêmica do tóxico no organismo.
5. Nem todos os agentes tóxicos possuem antídotos, portanto é imprescindível consultar terapia disponível de forma eficaz e resolutiva.

## 6.2. INTRODUÇÃO

A intoxicação é um problema de saúde pública com importância mundial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2012, foi estimado que 193.460 pessoas morreram

em todo mundo devido a intoxicações não-intencionais (WHO, 2021). Além disso, em torno de 1.000.000 de pessoas morrem a cada ano devido ao suicídio, das quais, 370.000 relacionadas a substâncias químicas e pesticidas. No Brasil, os registros não são suficientes para dimensionar a gravidade, contudo, dados obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), entre 2010 a 2022, apontam 1.529.237 casos de intoxicação. Deste total, o estado de São Paulo representou 26,3% e o município de São Paulo 7,6%, concedendo, respectivamente, o título de maior estado e município notificadores do país. Na Região Nordeste, o estado de Pernambuco foi o que apresentou o maior número de notificação, com 109.014 casos no mesmo período, sendo o quarto maior estado notificador (7,1%) (SINAN, 2023).

As substâncias tóxicas, em geral, possuem gravidade a depender de fatores como a potência do agente, grau de exposição, dose, quantidade ingerida e absorvida. Além disso, são classificadas em intoxicações agudas, ocasionadas por uma única exposição, ou crônicas por numerosas exposições. As intoxicações exógenas apresentam duas principais causas, acidental ou intencional motivado por tentativa de suicídio. Tornando-se alerta por importantes órgãos, devido ao expressivo número de morbidade e mortalidade (GARCIA, 2017).

**A intoxicação possui quatro fases, a especificar:**

1) Exposição, quando o agente entra em contato com o organismo humano;

2) Toxicocinética, processo de absorção e excreção através das diversas vias;

3) Toxicodinâmica, responsável pelas reações enzimáticas em receptores, de forma a promover modificações moleculares;

4) Manifestações clínicas ocasionadas pelo agente tóxico, através de sinais e sintomas investigados através dos exames laboratoriais (SILVA, 2018).

Todo paciente com intoxicação suspeita ou confirmada deve ser conduzido como potencialmente grave, uma vez que cada agente tóxico possui seu mecanismo de ação, bem como tempo específico para manifestação dos sintomas, ou seja, mesmo apresentando quadro assintomático o paciente em questão pode evoluir com mau prognóstico e com piora do estado geral em horas. (HOFFMAN, 2015) Com base nisso, a abordagem inicial deve ser feita de forma objetiva, rápida e criteriosa. A seguir, iremos discorrer sobre: epidemiologia, quadro clínico, manejo do paciente intoxicado, propedêutica diagnóstica e tratamento.

## 6.3. ABORDAGEM INICIAL

O atendimento tem início na recepção, no setor de acolhimento e classificação de risco, conforme a gravidade do caso, realizado pela enfermagem, seguindo o Protocolo de Manchester (RAMOS et al, 2019). Após a classificação, o usuário é direcionado para o atendimento médico. (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2009)

Uma vez feita a triagem, admissão e encaminhados à sala de emergência o mais rápido possível, deve ser iniciada a abordagem.

**A propedêutica deve ser feita respeitando os seguintes pontos:**

1. Avaliaçãoeinicial e estabilização do paciente.
2. Hipótese diagnóstica com base na Síndrome Toxêmica.
3. Tratamento adequado para a causa base.

Sabemos que, na quase totalidade, os pacientes em questão frequentemente estão inconscientes ou não cooperativos. Com base nisso devemos levar em consideração o fato de que a anamnese pode ser obtida através de testemunhas, paramédicos e familiares, fato esse (dentre outros) que torna a abordagem complexa e cheia de nuances. Durante a coleta da história clínica a estratégia dos "5 Ws" deve ser utilizada, isto é, obter os dados relacionados ao paciente ("Who?" - Quem?), ao agente utilizado ("What?" - O quê?), tempo de exposição ("When?" - Quando?), local da ocorrência ("Where?" - Onde?) e motivo por trás do ato ("Why?" - Por quê?) (LARSEN, 1998).

Não obstante, a aquisição desses dados não deve atrasar a estabilização inicial, devendo seguir a ordem ABCDE do paciente grave.

### A - *AIRWAY* (VIA AÉREA)

As principais vias de absorção de substâncias tóxicas são: oral, pelo trato gastrointestinal; respiratória, como na inalação de substâncias que entram pelas vias aéreas, tornando-se majoritariamente prejudicial ao pulmão; e cutânea, pela absorção das camadas da pele. Em todos os pacientes intoxicados, devemos suspeitar de via aérea comprometida. (HOFFMAN, 2015)

### AVALIAÇÃO:

Perviedade, capacidade de manipulação de secreções e proteção de vias aéreas têm prioridade, pois o seu comprometimento leva–o paciente rapidamente a óbito. Pode ser

necessário instituir, em pacientes com estado geral grave, via aérea artificial definitiva ou apenas suporte de oxigênio não invasivo, caso o paciente esteja em estado menos grave.

### B - *BREATHING* (RESPIRAÇÃO)

Associado aos problemas de via aérea, o comprometimento respiratório (insuficiência ventilatória) constitui as principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes intoxicados.

Nesse ponto, é importante considerar o uso da ventilação mecânica com objetivo de reverter hipóxia e consequente piora do quadro respiratório.

### AVALIAÇÃO:

Considerar fatores mecânicos (insuficiência dos músculos respiratórios), Neurológicos (depressão de Sistema Nervoso Central-SNC) e infecciosos (pneumonia grave ou edema agudo de pulmão) provocados por fármacos e toxinas.

### C - *CIRCULATION* (CIRCULAÇÃO)

Tem como princípio a verificação do *status* hemodinâmico. Entretanto, inclui-se nessa etapa toda a monitorização e os acessos venosos do paciente. Vale ressaltar que dependendo da síndrome tóxica, pode-se apresentar quadros de aumento ou diminuição dos níveis pressóricos (HOFFMAN, 2015).

### AVALIAÇÃO:

Monitorizar paciente, assegurar acesso venoso (acesso intraósseo é uma opção), coletar sangue (rotina de exames) e iniciar infusão endovenosa em casos que seja necessário reposição de volume (para ressuscitação volêmica, considerar dose de 10-20 mL/kg de cristalóide) ou antídoto específico se identificado o agente causal.

### D - *DISABILITY* (ESTADO MENTAL ALTERADO)

Conforme relatado no início do capítulo, não é incomum encontrar um paciente intoxicado com diminuição do nível de consciência. Com base em estudos epidemiológicos, o estado mental alterado é a complicação mais comum quando levamos em consideração a superdosagem ou até mesmo intoxicação por fármacos. Fruto da depressão do SNC, temos o

coma, frequentemente associado à intoxicação por agentes anticolinérgicos, fármacos simpatolíticos, pós-convulsão. (HOFFMAN, 2015)

**AVALIAÇÃO:**

Lançamos mão da famosa escala de Glasgow, uma escala neurológica que tem como principais pilares a avaliação da resposta ocular, motora e da fala. Desse modo, podemos estimar o nível de comprometimento.

**E - *EXPOSURE* (EXPOSIÇÃO)**

A exposição completa do paciente permite conjecturar o mecanismo de exposição (ex: presença de marcas de perfuração ou calcificações em fossa cubital suscita a suspeita de contaminação intravenosa; lesões de pele podem denotar exposição cutânea; narinas chamuscadas sugerem intoxicação por CO em pacientes com lesão por inalação). (MOKHLESI, 2003)

**AVALIAÇÃO:**

Exposição do paciente, seguido de exame físico minucioso.

## 6.4. SÍNDROMES TÓXICAS

De acordo com a manifestação clínica, os pacientes devem ser classificados em grupos de síndromes tóxicas, que mesmo não apontando o agente etiológico, associa os achados clínicos a uma determinada classe farmacológica de substâncias e permite a tomada de conduta específica, como prescrição de antídotos e medidas de cuidados específicos (HOFFMAN, 2015). Seguindo o fluxo de atendimento do paciente, iremos discorrer sobre as principais Síndromes Tóxicas (Tabela 1). As mesmas estão melhor detalhadas no capítulo 4.

**Tabela 1 -** Síndromes Tóxicas

| | PA | FC | FR | PUPILA | PERISTALTISMO (Ruídos Hidroaéreos - RHA) | DIAFORESE |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Anticolinérgica** | ↑ | ↑ | ↔ | Dilatadas | Ausente | ↓↓ |
| **Colinérgica** | ↔ | ↔ | ↔ | Puntiformes | ↑ | ↑ |
| **Simpaticomimética** | ↔ | ↔ | ↑ | Dilatadas | ↑ | ↑ |
| **Serotoninérgica** | ↑ | ↑ | ↑ | Dilatadas | ↑ | ↑ |
| **Sedativo-hipnótica** | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | Ausente | ↓ |
| **Opióide** | ↓ | ↓ | ↓ | Puntiformes | Ausente | ↓ |
| **Alucinogênica** | ↑ | ↑ | ↑ | Dilatadas | ↓ | ↑ |

Legenda: ↑↑ Muito Aumentado; ↑ Aumentado; ↓ Diminuído ; ↓↓ Muito diminuído; ↔ Imprevisível ou não-observado efeito.

## SÍNDROME ANTICOLINÉRGICA

Inúmeros fármacos possuem propriedades antimuscarínicas, uma vez que com o bloqueio do tônus colinérgico ocorre ativação do sistema simpático. As manifestações clínicas incluem: hipertensão, taquicardia, taquipnéia (a depender do fármaco e dose), midríase, RHA ausentes (por redução da peristalse), retenção urinária, alucinações e agitação. As glândulas exócrinas da pele e mucosas apresentam receptores colinérgicos, logo, os pacientes costumeiramente apresentam mucosas secas e não ficam diaforéticos como na intoxicação por agentes simpaticomiméticos. Pacientes tipicamente apresentam a pêntade: agitação, hipertermia, alterações visuais, hiperemia e secura de mucosas. (HOFFMAN, 2015)

Agentes causais: anti-histamínicos; anti-parkinsonianos; atropina; ciclobenzaprina; escopolamina; antidepressivos tricíclicos.

## SÍNDROME COLINÉRGICA

A síndrome colinérgica é decorrente da estimulação parassimpática do sistema nervoso autônomo por ação excessiva da acetilcolina, porém, variam de acordo com o receptor estimulado: muscarínico, nicotínico e colinérgico central.

No estímulo muscarínico, as manifestações clínicas incluem: o aumento da secreção glandular com diaforese, aumento do débito urinário, miose, broncorreia, êmese, diarreia, lacrimejamento, letargia e salivação. No estímulo nicotínico, por sua vez, incluem a midríase, taquicardia, fraqueza, tremores, fasciculações, convulsões e sonolência. Por fim, no estímulo colinérgico central, o paciente pode apresentar cefaléia, ansiedade, inquietude, apatia, labilidade emocional, insônia ou sonolência, voz pastosa, tremor, ataxia, incoordenação de

marcha, confusão mental, fraqueza, torpor, convulsões e coma nos casos graves (HOFFMAN, 2015).

Agentes causais: carbamatos; fisostigmina; gás sarin; nicotina; organofosforados; pilocarpina.

### SÍNDROME SIMPATICOMIMÉTICA

A síndrome é definida por um excesso de atividade simpaticomimética decorrente de uma estimulação excessiva de receptores do tipo alfa1, alfa2 ou beta adrenérgicos. No geral, as manifestações clínicas incluem: hipertensão, taquicardia e taquipneia e, eventualmente, hipertermia. A midríase e a diaforese também podem estar presentes. Os pacientes geralmente estão agitados e pode ter delírio associado, especialmente com a ingestão de anfetaminas substituídas, como a N-metil-3,4 metilenodioxianfetamina (MDMA). Em intoxicações graves os pacientes podem apresentar arritmias e diminuição de débito cardíaco devido à diminuição do tempo de enchimento diastólico associado à taquicardia. (HOFFMAN, 2015)

Entretanto, vale ressaltar as diferenças entre as manifestações decorrente de diferentes receptores estimulados. No caso do estímulo alfa-adrenérgicos, a hipertensão com bradicardia reflexa, geralmente associada a midríase, é uma manifestação comum em pacientes intoxicados por fenilpropanolamina e fenilefrinas, por exemplo. O estímulo beta-adrenérgico, por sua vez, pode cursar com hipotensão e taquicardia, decorrente de intoxicação por albuterol, teofilina e cafeína. (HOFFMAN, 2015)

Em pacientes com estímulo de ambos os receptores podem cursar com síndrome adrenérgica mista, apresentando: hipertensão acompanhada por taquicardia, associado a midríase e diaforese com ressecamento de mucosas (comum em pacientes sob uso de cocaína ou anfetamina) (HOFFMAN, 2015).

Agentes causais: anfetamina; cafeína; cocaína; efedrina; teofilina; fenilpropanolamina; fenilefrina; metaproterenol; albuterol.

### SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

A síndrome serotoninérgica ocorre dentro de horas ou dias após a adição de um novo agente serotoninérgico ou de uma substância que interfira no metabolismo de um agente previamente tolerado. Comumente descrita em uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e inibidores da monoamina oxidase (IMAO), foi associada ainda com

antidepressivos cíclicos e antipsicóticos atípicos. As manifestações clínicas incluem: estado mental alterado (confusão ou coma), hipertermia, agitação, hiper-reflexia, hipertensão, taquipnéia, hipertonia (maior em membros inferiores), aumento do RHA e diaforese. (HOFFMAN, 2015)

Agentes causais: IMAO; ISRS; tramadol (se associado a ISRS ou duais tricíclicos).

### SÍNDROME SEDATIVO-HIPNÓTICA

Desencadeada por potencialização da inibição neuronal mediada pelo GABA no Sistema Nervoso Central (SNC). Neste caso, os pacientes apresentam principalmente sedação, consequentemente com bradicardia, perda de tônus muscular e reflexos de proteção das vias aéreas (HOFFMAN, 2015).

Agentes causais: etanol; barbitúricos; benzodiazepínicos.

### SÍNDROME OPIOIDE

Bastante semelhante à síndrome sedativo-hipnótica, a síndrome opioide, por sua vez, também envolve sedação e diminuição da frequência respiratória. As manifestações clínicas incluem: bradipneia, bradicardia, hipotensão, hipotermia e miose pupilar. Importante enaltecer que o diagnóstico é confirmado diante da resposta à administração de naloxona, que é um fármaco antagonista direto dos receptores opióides, contudo, a ausência de resposta não exclui a intoxicação por opióides. (HOFFMAN, 2015)

Agentes causais: fentanil; morfina; metadona; oxicodona.

### SÍNDROME ALUCINOGÊNICA

As intoxicações por fármacos alucinógenos que levam o paciente a procurar o serviço de emergência de hospitais ou a outros serviços de saúde, muitas vezes é associada ao pânico, ansiedade grave ou medo. As manifestações clínicas incluem: alucinações, distorção da percepção do sensório, agitação, midríase, nistagmo, hipertermia, taquicardia, hipertensão e taquipneia. (HOFFMAN, 2015)

Agentes causais: anfetaminas; dietilamida do ácido lisérgico (LSD); N-Metil D-Aspartato (NMDA).

## 6.5. EXAMES COMPLEMENTARES

De forma a aliar o manejo clínico do paciente intoxicado, os exames complementares solicitados de imediato na emergência podem ser decisivos na conduta a ser tomada. É consenso que para todo paciente intoxicado grave, um screening laboratorial incluindo hemograma completo, glicemia, funções hepática e renal, gasometria e eletrólitos, deve ser feito. Em caso de agentes cardiotóxicos, ECGs seriados e avaliação de enzimas cardíacas. Para agentes hemolíticos, níveis de bilirrubinas e coagulograma (TAP, TPTA) indicam a gravidade do quadro. Em caso de intoxicação por agente corrosivo, uma endoscopia digestiva alta deve ser solicitada, de preferência nas primeiras 24h da ingestão, desde que não haja suspeita de perfuração. Não é incomum em pacientes com rebaixamento do nível de consciência, a regurgitação com posterior broncoaspiração, logo, a radiografia de tórax pode auxiliar na visualização de lesões pulmonares. Todas essas orientações são gerais. Para o manejo de cada tipo de intoxicação, seguir o capítulo específico para tal. (HOFFMAN, 2015)

## 6.6. TRATAMENTO

É de suma importância que durante o manejo do paciente grave/intoxicado (conforme discutido anteriormente) a equipe de saúde desenvolva um raciocínio clínico rápido, uma vez que as medidas terapêuticas devem ocorrer o mais breve possível e, em alguns casos, ocorre em conjunto com a avaliação inicial e estabilização. No que tange às condutas específicas para o paciente intoxicado, temos: medidas de descontaminação, medidas de eliminação da toxina e o uso de antídotos (HOFFMAN, 2015). Cada capítulo deste livro irá abordar de forma mais completa e detalhada cada tratamento, a depender do agente causal. A seguir, iremos discutir de forma geral sobre cada medida e seus pontos principais.

### MEDIDAS DE DESCONTAMINAÇÃO

No atendimento inicial ao paciente intoxicado é imprescindível detectar qual a via de contaminação com objetivo de impedir a absorção sistêmica do tóxico no organismo. A depender da via de exposição, pode-se realizar medidas específicas de descontaminação (HERNANDEZ, 2017).

**Descontaminação cutânea:**

Muitos agentes tóxicos são facilmente absorvidas pela pele. Alguns agentes, provocam lesões gravíssimas, podem ser visíveis ou não e devem ser removidos o quanto antes.

Portanto, o passo inicial é a proteção da equipe e do local, evitando a contaminação dos profissionais de saúde e dos pacientes da emergência. (HERNANDEZ, 2017)

As medidas geralmente ocorrem durante o 5º passo da avaliação inicial (E - Exposure/Exposição), onde o paciente deverá ser despido, suas vestes devem ser armazenadas em recipientes e destinadas ao setor de descontaminação. No tocante à pele, lavar com grande quantidade de água corrente e colocar o paciente deve estar em área isolada. (HERNANDEZ, 2017)

**Descontaminação ocular:**

A córnea é uma região bastante sensível e as lesões podem provocar sequelas permanentes. Diante de um caso de contaminação ocular, deve-se considerar anestesia local com anestésico tópico antes do procedimento. A lavagem é feita com soro fisiológico a 0,9%, sempre da região medial para a lateral, de forma abundante. Em seguida, solicitar avaliação do serviço de oftalmologia do hospital (HERNANDEZ, 2017).

**Descontaminação gastrointestinal:**

Esse método não é inócuo (podendo levar a complicações importantes, como broncoaspiração) e há controvérsias sobre a função do esvaziamento gástrico e do carvão ativado para descontaminar o trato gastrintestinal no caso de ingestão de venenos. Contudo, esse método de descontaminação é o mais comum, por conta do alto número de pacientes com intoxicação exógena por abuso de medicamentos (HERNANDEZ, 2017). Conforme ressaltado por Hoffman (2015), indica-se a descontaminação gástrica para pacientes que:

- Chegam à emergência em até 1 a 2 horas, alertas e colaborativos;
- Intoxicação por compostos sem antídotos disponíveis após a absorção intestinal;
- Intoxicação por substâncias não corrosivas e capacidade de proteger a via aérea.
- Profissional capacitado e seguro no procedimento.

Uma vez enquadrado nos critérios, deve-se selecionar o método de descontaminação (Tabela 2): lavagem gástrica, intestinal ou uso de carvão ativado, levando em consideração suas indicações e contraindicações. Vale ressaltar que pode haver associação de métodos desde que haja indicação.

**Tabela 2 -** Métodos de descontaminação gastrointestinal

| | Indicações | Contra-indicações | Complicações |
|---|---|---|---|
| **Lavagem Gástrica** | Contaminação via oral de substâncias, em pacientes que são entradas na emergência em até 2 horas | • Ingesta de cáusticos e solventes<br>• Sangramentos<br>• Risco de perfuração intestinal<br>• Via aérea não protegida<br>• Instabilidade hemodinâmica<br>• Presença de antídoto para o tóxico | • Broncoaspiração<br>• Hipotermia<br>• Laringoespasmo<br>• Lesão mecânica do trato gastrointestinal. |
| **Lavagem Intestinal** | Intoxicação por substâncias não adsorvidas pelo carvão ativado: lítio, ferro, chumbo ou *body-packers.* | • Suspeita de perfuração ou obstrução intestinal<br>• Vômitos não controlados<br>• Via aérea não segura. | • Broncoaspiração<br>• Náuseas e vômitos |
| **Carvão Ativado** | Contaminação via oral de substâncias, em pacientes que são entradas na emergência em até 2 horas | • Intoxicação por substâncias não adsorvidas pelo carvão ou substâncias corrosivas<br>• Risco de perfuração ou obstrução intestinal recém-nascidos-nascidos ou gestantes<br>• Rebaixamento do nível de consciência sem proteção de via aérea<br>• Agitação psicomotora. | • Broncoaspiração<br>• Constipação ou obstrução intestinal<br>• Redução da eficácia de antídotos orais |

Fonte: OLSON, 2014; VELASCO, 2020.

Como informado, cada metodologia tem suas indicações e contraindicações específicas, e todas devem ser feitas por profissional preparado e seguro. Seguem instruções para cada uma:

- Lavagem Gástrica: este procedimento onsiste na infusão e posterior aspiração de soro fisiológico a 0,9% (SF 0,9%) através de sonda nasogástrica ou orogástrica, devidamente umidificada, como forma de retirar a substância ingerida. Deve-se utilizar

sonda de grande calibre, ou seja, para adultos de 18 Fr a 22 Fr e crianças de 10 Fr a 14 Fr, mantendo-se o paciente em decúbito lateral esquerdo, facilitando a drenagem do conteúdo gástrico, consequentemente a retirada do agente tóxico, e diminuindo a velocidade do esvaziamento gástrico para o intestino. Em seguida, infundir e remover o volume de SF 0,9% recomendado para a faixa etária, até completar o volume total recomendado ou até que se obtenha retorno límpido, como especificado a seguir: Crianças - 10 mL/Kg por infusão até volume total de: Escolares: 4 a 5 L. Lactentes: 2 a 3 L. RN: 0,5 L. Adultos: 250 mL por vez até um volume total de 6 a 8 L ou até que retorne límpido.

- Carvão ativado: Na maioria das vezes deverá ser utilizado em dose única, porém pode ser administrado em doses múltiplas como será explorado adiante no capítulo. As formas de administração para dose única estão descritas a seguir. Crianças: 1 g/kg, em uma suspensão com água ou SF 0,9% na proporção de 4-8 mL/g. Adultos: 50 g em 250 mL de água ou SF 0,9%.
- Lavagem intestinal: Consiste na administração de solução de polietilenoglicol (PEG) via sonda naso-enteral para induzir a eliminação do agente através do trato gastrointestinal. É raramente utilizada, salvo nos casos de ingestão de pacotes contendo drogas (body-packing) ou de quantidades potencialmente tóxicas de substâncias não adsorvidas pelo carvão ativado (ex.; ferro, lítio, etc). Está contraindicada na presença de íleo paralítico, perfuração gastrintestinal, hemorragia gastrintestinal e instabilidade hemodinâmica. A dose recomendada é: Crianças de 9 meses a 6 anos: 500 mL/h. Crianças de 6 a 12 anos: 1000 mL/h. Adolescentes e adultos: 1500 a 2000 mL/h.

## MEDIDAS DE ELIMINAÇÃO DA TOXINA

Conforme discutido no tópico anterior, podemos lançar mão das medidas de descontaminação. Entretanto, mesmo com tantas possibilidades temos alguns impasses, como o tempo de contaminação e as contraindicações dos métodos. Por muito tempo as medidas de potencialização da excreção dos agentes causais foram enfatizadas, todavia, a eliminação rápida dessas toxinas não é algo tão simples como imaginamos, pois algumas toxinas são eliminadas naturalmente e outras podem causar danos irreversíveis ao corpo. Para isso devemos pensar: “o paciente precisa reforçar a remoção?”, “o fármaco ou a toxina é acessível para o procedimento de remoção?” e, por fim, “o método irá funcionar?”, caso a resposta seja

sim, está indicado o procedimento. A seguir iremos pontuar algumas medidas que podem ajudar no processo de eliminação das toxinas.

### MANIPULAÇÃO URINÁRIA

Partindo do pressuposto que o rim seja um importante componente para eliminação da toxina dentro no método, devemos nos assegurar de que o mesmo possui condições de ser utilizado sem maiores danos. (HOFFMAN, 2015) A manipulação pode ocorrer de através de uma diurese forçada (aumenta taxa de filtração glomerular e, consequentemente, a excreção do fármaco) ou a alcalinização da urina (mantendo o pH sérico e pH urinário de aproximadamente 7,5 e 8,0, respectivamente). Vale ressaltar que o estímulo da diurese forçada, geralmente não é usada, devido ao risco de sobrecarga de líquidos.As contraindicações são insuficiência renal, edema pulmonar ou cerebral e doenças cardíacas. É recomendada a administração em bolus de 1-2 mEq/Kg de bicarbonato de sódio (NaHCO3) a 8,4%, seguida por infusão contínua de 150 mEq de NaHCO3 em 1 litro de soro glicosado a 5% (SG 5%) (manter infusão entre 200-250 mL/h).

### MÉTODOS DIALÍTICOS

No universo dos pacientes intoxicados, existem alguns que não são beneficiados com a descontaminação e que provocam grandes agravos. Nesse contexto, podemos usufruir dos métodos dialíticos, tais como a hemodiálise, hemotransfusão e diálise peritoneal. (HOFFMAN, 2015)

Dentre as técnicas destaca-se a hemodiálise, que por sua vez, é a técnica clássica já utilizada em pacientes com indicação de terapia substitutiva renal por doenças agudas ou crônicas, com alta eficácia e segurança. A hemodiálise pode ser útil em intoxicações por fenobarbital, teofilina, lítio, salicilatos e álcoois tóxicos. Durante a hemodiálise, até 400 mL de sangue por minuto atravessam um circuito extracorpóreo em que compostos tóxicos difundem-se em uma membrana semipermeável e são retirados do organismo. É mais efetiva na remoção de compostos com as seguintes características: Baixo peso molecular (< 500 daltons); Pequeno volume de distribuição (< 1 L/Kg); Baixa ligação a proteínas plasmáticas. No tocante aos casos de intoxicação a hemoperfusão é uma modalidade valiosa, pois consiste na passagem do sangue do paciente por colunas de cápsulas de carvão ativado ou resinas que irão absorver as substâncias exógenas, potencializando a eliminação do fármaco. (HOFFMAN, 2015)

## EMULSÃO INTRAVENOSA DE LÍPIDES

Desenvolvida com base no princípio da absorção de toxinas lipossolúveis pelos lipídios e aumento do metabolismo cardíaco pela oferta de ácidos graxos livres, a emulsão intravenosa de lipídios é uma modalidade recente e foi introduzida para manejo do choque cardiogênico induzido por toxinas. (OK; HONG; LEE; SOHN, 2018)

Devido à falta de grandes ensaios clínicos com humanos, as indicações da terapia com lípides intravenosa são discutíveis. Foram descritas em intoxicações por agentes anestésicos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, antidepressivos tricíclicos, bupropiona e cocaína. (OK; HONG; LEE; SOHN, 2018)

**Tabela 3 -** Terapia de de Emulsão Lipídica Intravenosa

| | Dose de Ataque | Dose de Manutenção |
|---|---|---|
| **Terapia de Emulsão Lipídica Intravenosa** | Bolus de 1,5 mL/kg de solução lipídica a 20%, administrado por 2 a 3 minutos | Infusão em BIC de 0,25 mL/kg/min |

Fonte: VELASCO, 2020.

Não existe um consenso sobre a dose máxima a ser infundida, porém a recomendação da Academia Americana de Toxicologia Clínica é que não seja ultrapassado o limite de 10% do volume sanguíneo aproximado do paciente. As complicações incluem hiperlipidemia grave, pancreatite aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo.

## DOSE REPETIDA DE CARVÃO ATIVADO

Doses repetidas de carvão ativado de 50 g (1 mg/kg em crianças) com doses subsequentes de 25 g de 2/2 h ou 50 g de 4/4 h por 12 a 24 h, por via oral ou através de sonda nasogástrica, devem ser indicadas em caso de rebaixamento do nível de consciência (por carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína) e intoxicação por: dapsona (com importante meta-hemoglobinemia), quinina ou teofilina. O uso de uma suspensão de carvão ativado em toda a superfície da luz intestinal reduz as concentrações de sangue por meio da interrupção da recirculação entero-hepática ou enteroentérica do fármaco ou toxina. Apesar de potencialmente muito benéfica, este método não está livre de contraindicações, a seguir: Via-aérea não protegida; Obstrução intestinal; Perfuração em trato gastrointestinal. (HOFFMAN, 2015)

### USO DE ANTÍDOTOS

Apesar de a maioria das intoxicações serem tratadas com medidas gerais e de suporte, existem algumas situações selecionadas que pode estar disponível terapia com antídotos, de forma eficaz e resolutiva. De forma resumida, para cada agente um antídoto específico, selecionamos alguns para elucidação (Tabela 4).

**Tabela 4 -** Principais agentes e antídotos específicos

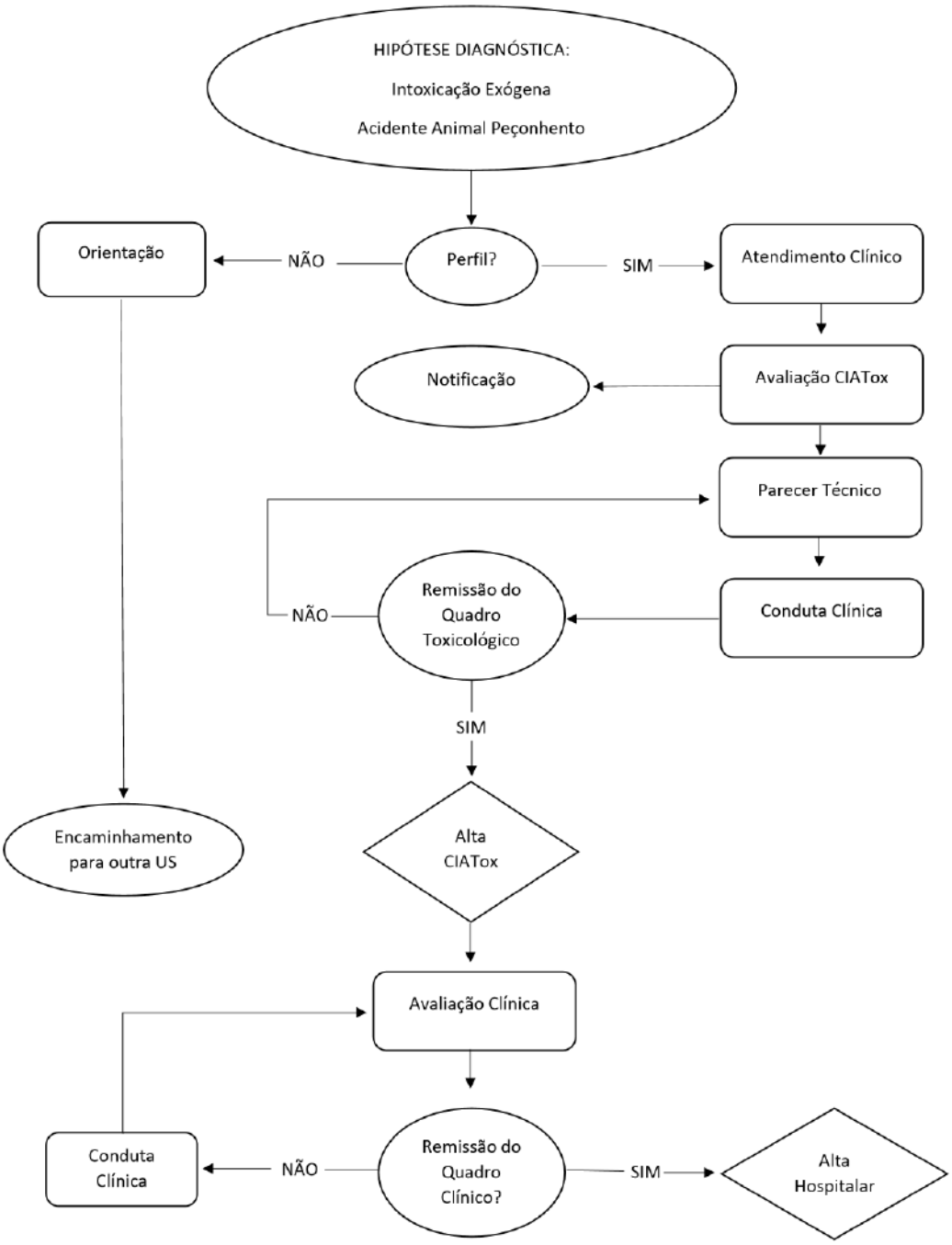
| Agente | Antídoto |
|---|---|
| Anestésicos locais | Emulsão lipídica |
| Betabloqueadores | Glucagon ou insulina em altas doses |
| Bloqueadores do canal de cálcio | Altas doses de insulina e cálcio intravenoso |
| Carbamatos e organofosforados | Atropina e fisostigmina |
| Digoxina | Anticorpo antidigoxina |
| Paracetamol | N-acetilcisteína |
| Metanol/etilenoglicol | Fomepizol/etanol |
| Meta-hemoglobinemia | Azul de metileno |
| Cianeto | Nitritos/hidroxicobalamina |
| Ferro | Desferoxamina |
| Arsênico, chumbo | Dimercaprol, EDTA (chumbo) |

Fonte:VELASCO, 2020.

## 6.7. MANEJO PÓS-INTOXICAÇÃO

Todos os pacientes com superdosagem potencialmente grave devem ser internados e observados por pelo menos 6-8 horas antes da alta ou transferência, em caso de manifestações clínicas durante o período se faz necessário nova abordagem, uma vez que há possibilidade intoxicação por medicações de liberação prolongada. Caso seja possível, deve-se contactar o Centro de Assistência Toxicológico de referência da instituição para auxiliar no manejo. As indicações de encaminhamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) dependem da gravidade da intoxicação e da necessidade de maiores recursos de suporte. Antes da alta, pacientes com ingesta proposital de substâncias ou medicações devem ser avaliados pelo serviço de psiquiatria quanto à possibilidade de tentativa de suicídio com plano formulado ou distúrbios psiquiátricos associados (HOFFMAN, 2015).

**Fluxograma**




Fonte: próprio autor

## QUESTÕES

**1.** Paciente, 73 anos, sexo masculino, foi admitido no serviço com hipertensão importante, cefaleia, visão turva, salivação, cólicas e náuseas. Ao exame físico, apresentou FC: 130 bpm, pressão arterial de 160/110 mmHg, frequência respiratória de 30 mpm, pele e diâmetro de ambas as pupilas de 2mm não

responsivas à luz, ausculta pulmonar com sibilos bilaterais e roncos difusos. A família relata que o paciente havia passado o dia pulverizando a plantação com inseticida. O diagnóstico médico apontado para o caso é de intoxicação exógena por anticolinesterásicos. A descrição das pupilas desse paciente corresponde a um achado frequente em casos de intoxicação exógena. Assinale a alternativa que apresenta a nomenclatura atribuída ao tipo de pupila descrito.

a) Midriáticas
b) Puntiformes
c) Anisocóricas
d) Fotorreagentes
e) Médio-fixas

**2.** A intoxicação exógena pode ser provocada por ingestão ou inalação de substâncias prejudiciais ao organismo, administração excessiva de medicamentos ou drogas, absorção de substâncias pelo tecido epitelial ou picadas por animais peçonhentos. Um paciente com intoxicação exógena pode apresentar diversos sinais e sintomas, entre eles a diminuição do diâmetro pupilar, que chamamos de _____, o aumento do diâmetro pupilar, que chamamos de _____, a diminuição da frequência cardíaca, chamada de _____ ou o aumento da frequência respiratória, chamada de _____. Assinale a alternativa que preenche correta e respectivamente as lacunas do texto acima.

a) Anisocoria, miose, bradiarritmia e dispneia.
b) Midríase, anisocoria, taquicardia e bradipneia.
c) Miose, midríase, bradicardia e taquipneia.
d) Midríase, miose, bradipneia e taquicardia.

**3.** Intoxicações exógenas são um grave problema de saúde pública em todos os países do mundo e sua incidência vem aumentando pois cada vez mais se tem uma grande quantidade e variedade de produtos químicos lançados no mercado. Sobre os cuidados gerais com pessoas com intoxicações exógenas, analise as afirmativas a seguir:

I – Na avaliação primária do paciente que chega com suspeita de intoxicação exógena, verificar lesões de boca é um cuidado geral que deve ser aplicado.

II – Provocar vômito é um cuidado geral para qualquer tipo de intoxicação exógena por ingestão.

III – Retirar as roupas contaminadas e lavar abundantemente na contaminação

a) dérmica protegendo-se com luvas impermeáveis.
b) Somente as afirmativas I e II estão corretas.
c) Somente as afirmativas II e III estão corretas.
d) Somente a afirmativa III está correta.
e) Somente as afirmativas I e III estão corretas.
f) As afirmativas I, II e III estão corretas.

**4.** Define-se por urgência a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência imediata. No Posto de Atendimento Médico da empresa deu entrada como vítima de acidente de trabalho, um profissional de aproximadamente 40 anos de idade com suspeita de envenenamento por substância ácida. O profissional de plantão avaliou o caso, e fez uso de qual solução por via oral para neutralizar essa intoxicação:

a) Cloreto de potássio
b) Cloreto de sódio
c) Bicarbonato de sódio
d) Óleo de soja
e) Peróxido de hidrogênio

**5.** Considera-se tóxica qualquer substância que, quando ingerida, inalada, absorvida, aplicada à pele ou produzida dentro do organismo em quantidades relativamente pequenas, lesiona o corpo por sua ação química. Em relação à intoxicação, pode-se afirmar que:

a) O paciente poderá, na intoxicação aguda por álcool ou etanol, apresentar estimulação do Sistema Nervoso Central, hiperglicemia (que mimetiza a intoxicação) , turvação da fala, estupor, coma e chegar à morte.
b) O paciente pode, na intoxicação alimentar, desenvolver acidose, pelos vômitos intensos, alcalose, pela diarreia grave e choque hipovolêmico com diminuição da frequência do pulso e hipotensão.

c) Deve-se, na intoxicação por contaminação da pele por hidróxido de potássio ou fósforo branco, primeiro lavar o local abundantemente com água corrente, pois, quanto maior o tempo de contato dessas substâncias com a pele, maior a extensão da queimadura.

d) O efeito, na intoxicação por monóxido de carbono, ocorre quando o elemento tóxico se liga à hemoglobina circulante, que absorve 200 vezes mais rápido o monóxido de carbono que o oxigênio, reduzindo, assim, a capacidade de transporte de oxigênio do sangue.

**6.** A intoxicação por medicamentos tem sido um problema geral de saúde. De acordo com a farmacologia, dos principais agentes envolvidos nas intoxicações medicamentosas encontram-se os benzodiazepínicos e opiáceos. O agente e seu correto antagonista estão indicados em:

a) Opioide – flumazenil.

b) Benzodiazepínico – naloxone.

c) Benzodiazepínico – flumazenil.

d) Opioide – bloqueador de canal de Ca.

**GABARITO**

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|
| B | C | D | C | D | C |

# REFERÊNCIAS


GARCIA, R.B; POLISEL, C.G; FRANCK, J.G. Intoxicações agudas: percepções e práticas de profissionais atuantes em serviços de urgência e emergências hospitalar. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo. V.8, n. 2, p. 23-27, 2017.

HOFFMAN, R. S. et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, v. 1, ed. 10, New York: McGraw-Hill, 2015.

INSTITUTO DOUTOR JOSÉ FROTA. Intoxicações agudas: Guia prático para o tratamento. Fortaleza: Soneto Editora, 2017.

LARSEN LC, CUMMINGS DM. Oral poisonings: guidelines for initial evaluation and treatment. Am Fam Physician. 1998 Jan 1;57(1):85-92. PMID: 9447216.

Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2017. Organizadores: Edna Maria Miello Hernandez, Roberto Moacyr Ribeiro Rodrigues, Themis Mizerkowski Torres.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASÍLIA, DF). Secretaria de Atenção à Saúde. Acolhimento e Classificação de Risco nos Serviços de Urgência. Textos Básicos de Saúde, Brasília, DF, p. 1-60, 2009.

MOKHLESI, Babak; LEIKEN, Jerrold B.; MURRAY, Patrick; CORBRIDGE, Thomas C.. Adult Toxicology in Critical Care. Chest, v. 123, n. 2, p. 577-592, fev. 2003.

OK, Seong-Ho; HONG, Jeong-Min; LEE, Soo Hee; SOHN, Ju-Tae. Lipid Emulsion for Treating Local Anesthetic Systemic Toxicity. International Journal Of Medical Sciences, [S.L.], v. 15, n. 7, p. 713-722, 2018.

OLSON, Kent R.. Manual de toxicologia clínica. 6. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. Tradução: Denise Costa Rodrigues, Maria Elisabete Costa Moreira; Revisão técnica: Rafael Linden.

RAMOS, P.L.; FERNANDES, D. C.; FERNANDES, R.; GUIMARÃES, E.; SANTANA, M.; SOARES, K.; LOUZADA, F. Medical Care in Emergency Units with Risk Classification: Time to Attendance at a Hospital based on Parametric Models. Tendências em Matemática Aplicada e Computacional, São Carlos, v. 20, ed. 3, p. 571-585, 12 ago. 2019. DOI: 10.5540/tema.2019.020.03.0571.

RHYEE, S. General approach to drug poisoning in adults. UpToDate, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com. Acesso em: 20/03/2021.

SILVA, H.C.G; COSTA, J.B. Intoxicação exógena: casos no Estado de Santa Catarina no período de 2011 a 2015. Arq. Catarin. Med. V. 47, n. 3, 2018.

SINAN - Sistema de Informação de Agravos e Notificação. DATASUS, Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério Nacional de Saúde do Brasil. Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def Acesso em: 12 mar. 2023.

VELASCO, Irineu Tadeu. Medicina de emergência: abordagem prática. 14. ed. Barueri: Manole, 2020.

WHO. International Program on Chemical Safety. Disponível em: Acesso em: 10 fev. 2021.

7

# INJÚRIA RENAL AGUDA ASSOCIADA A TOXINAS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-7

*Deborah Marinho Paiva Nogueira*
*Igor Gomes de Araújo*
*Liana Moreira Magalhães*
*Sandra Mara Brasileiro Mota*
*Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque*

## 7.1. PONTOS-CHAVES

1. A injúria renal aguda associada a toxinas (IRA tóxica) é uma entidade comum de alta morbimortalidade se não tratada.

2. O diagnóstico precoce pode ser feito através do uso de biomarcadores séricos (creatinina e novos biomarcadores) e da medida horária da diurese do paciente após estabilidade hemodinâmica.

3. Os envenenamentos por animais peçonhentos causam IRA tóxica por mecanismos complexos que envolvem ação inflamatória, depósito tubulares de pigmentos (mioglobina e hemoglobina), toxicidade direta, alterações hemodinâmicas no próprio rim, coagulopatias e vasculopatias.

4. O único tratamento específico para IRA tóxica (acometimento grave sistêmico) por envenenamentos animais consiste na administração do soro heterólogo específico segundo as recomendações do Ministério da Saúde.

5. Na presença de IRA tóxica com oligo-anúria o acompanhamento do paciente por nefrologista deve ser considerado, sob o risco de a expansão volêmica levar a congestão pulmonar.

## 7.2. INTRODUÇÃO

A Injúria Renal Aguda (IRA) é uma entidade clínica de grande impacto na morbimortalidade de inúmeras doenças. Especialmente prevalente em países em desenvolvimento, a IRA tóxica ou tóxico-relacionada constitui um grande problema de saúde pública, sendo a terceira causa mais comum de IRA (MOHAMED, ENDRE et al. 2015). A evolução para doença renal crônica e seus estágios é preocupante pelo enorme custo que representa na redução do tempo de vida produtiva do indivíduo e alto custo para o sistema de saúde.

A diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), oligúria, alterações hemostáticas de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido- básico estão diretamente associadas a IRA (BASSO et al., 2018). Muitos agentes encontrados em plantas e venenos animais podem levar a IRA tóxica por inúmeros mecanismos fisiopatogênicos. Estas toxinas levam a injúria renal principalmente intrínseca, ou seja, a agressão direta do parênquima renal, causadas comumente por necrose tubular aguda, glomerulonefrites e vasculites (THONGPRAYOON, HANSRIVIJIT et al. 2020). Entretanto, algumas toxinas podem causar a injúria indireta através de alterações de perfusão e inflamatórias sistêmicas, levando a padrões de IRA semelhante a azotemia pré-renal (THONGPRAYOON, HANSRIVIJIT et al. 2020).

A injúria renal aguda está relacionada a maior morbidade, equivalente em 3,9 a 9,6% das internações hospitalares e mortalidade hospitalar em 20%, apresentando estimativa de 2 milhões de óbitos por ano. Os sobreviventes, consequentemente, correm o risco de progredirem para a doença renal crônica (FANG et al., 2010; LAFRANCE et al., 2010; LI et al., 2013). Assim, tão logo se suspeite de IRA como um fator complicador, deve-se atentar para distúrbios de volemia e medidas que minimizem dano renal direto à função renal.

Além de poderem requerer cuidados intensivos e terapias de alto custo, como hemodiálise, os pacientes acometidos pela IRA tóxica são, em sua maioria jovens em idade economicamente ativa, gerando alto custos de saúde. Em torno de 50% das internações em unidades de terapia intensiva (UTI) evoluem com IRA, destes, 5 a 6% pode-se fazer necessário terapia de substituição renal (UCHINO et al., 2005; LI et al., 2013).

Agentes tóxicos diferentes levam a mecanismos de injúria renal aguda próprios, sendo a injúria renal intrínseca a via final mais comum. Assim, uma vez instalada a IRA, a abordagem desta entidade volta-se para o restabelecimento da homeostase do paciente, de forma conservadora, através do manejo de fluidos e correção de distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos, ou de forma invasiva, através da terapia de substituição renal.

O reconhecimento precoce da IRA, tratamento adequado e posterior seguimento clínico do paciente com recuperação parcial da função renal, numa fase pouco conhecida denominada de doença renal aguda, pode reduzir a incidência de doença renal crônica. A importância do tema requer um olhar minucioso na avaliação destes pacientes.

Este capítulo tem como objetivo abordar a injúria renal aguda tóxica associada aos principais agentes do Nordeste brasileiro, com ênfase nas particularidades das toxinas de animais e plantas desta região. Destacando-se a predominância do bioma da caatinga na região Nordeste, havendo uma pequena parte do cerrado e mata atlântica (MATOS e IGNOTTI, 2020).

## 7.3. ENVENENAMENTOS ANIMAIS

A injúria renal aguda tóxico-relacionada é muito mais comum em países de baixa/média renda, sendo as principais causas os envenenamentos por agentes químicos (agroquímicos e domissanitários), por animais peçonhentos (serpentes) e plantas (MOHAMED, ENDRE et al. 2015). Comumente está associada ao crescimento das cidades, invadindo o ambiente de animais e produzindo detritos peridomicílio, e à atividade humana no campo sem o devido uso de equipamentos de proteção individual. Os acidentes são resultados de infortúnio, uma vez que o homem não é presa nem predador destes animais.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no envenenamento humano por animais são complexos e requerem atenção por levarem a desfechos fatais se não diagnosticados precocemente. O espectro destes mecanismos é variado, compreendendo o bloqueio de neurotransmissores e transportadores iônicos, lesão celular direta mediada por enzimas (em especial a fosfolipase A2 - PLA2) e citocinas inflamatórias, alterações hemodinâmicas (induzidas por toxinas e mediadores endógenos), distúrbios hemorrágicos e pró-coagulantes, bem como a exacerbação da resposta imune do tipo 2 (SHIHANA, 2020).

O quadro clínico e envolvimento renal está diretamente relacionado a características da peçonha destes animais (SITPRIJA e SITPRIJA 2012). Enfatiza-se ainda que os efeitos locais e sistêmicos podem mudar como resultado de alterações adaptativas do animal a ambientes mais ou menos hostis. Assim, a educação e formação continuada são fundamentais para a ampla abordagem do envenenamento causado por estes animais.

## SERPENTES

Dados da Organização Mundial de Saúde evidenciam que 4,5 a 5,4 milhões de pessoas sofrem mordedura de serpentes anualmente no mundo. Destas, 1,8 a 2,7 milhões levam a disfunções orgânicas e 81 a 138 mil morrem de complicações clínicas (ORGANIZATION 2022). O Brasil é o terceiro país em maior incidência global de ofidismo juntamente com Vietnã, antecedido pelo Sri-Lanka e Índia (ORGANIZATION 2022). Na América Latina e Brasil, a principal família envolvida em envenenamentos humanos é a Viperidae, sendo o gênero Bothrops, responsável por mais de 90% dos acidentes, conhecido popularmente como jararacas (CHIPPAUX, 2017). As peçonhas são complexa mistura de proteínas e peptídeos biologicamente ativos que levam a quadros clínicos peculiares (ASATO, CRUZ CARBONELL et al. 2020).

### *Bothrops*

A Bothrops erythromelas, jararaca da seca, é uma das espécies mais importantes nos biomas do Nordeste brasileiro (JORGE, MONTEIRO et al. 2015, MATOS e IGNOTTI 2020). A cascavel, Crotalus durissus, destaca-se em torno de 10% dos acidentes ofídicos em todo Brasil, tendo preferência por ambientes mais áridos (FUNDACAO NACIONAL DE SAUDE 2001). Estudos ecológicos recentes têm relatado uma tendência de aumento na incidência dos envenenamentos crotálicos e estabilidade dos botrópicos ( MATOS e IGNOTTI, 2020).

Os envenenamentos botrópicos levam ao desenvolvimento da injúria renal aguda por vias complexas que podem apresentar diferenças entre as subespécies. Estes mecanismos fisiopatológicos variam da ação direta da peçonha no tecido e hemodinâmica renal, pigmentúria (mioglobinúria, hemoglobinúria), microtrombos glomerulares resultantes de coagulopatias, a distúrbios imunológicos em uma menor proporção (ALBUQUERQUE e PAIVA et al. 2020). A mioglobinúria resultante da lesão muscular causada pelo envenenamento botrópico raramente leva a quadros clínicos de rabdomiólise importante como ocorre nos acidentes crotálicos, sendo incomum níveis de creatinofosfoquinase muito elevados, fraqueza e dor muscular generalizada ((ALBUQUERQUE e PAIVA et al. 2020). Caso estes sintomas apareçam, deve-se atentar para possibilidade de síndrome compartimental. O principal achado anatomopatológico resultante do envenenamento por Bothrops é a necrose tubular aguda causada pela isquemia- reperfusão renal (ALBUQUERQUE e PAIVA et al. 2020).

A coagulopatia associada ao veneno, em especial a microangiopatia trombótica, destaca-se como mecanismo importante no desenvolvimento da disfunção renal, chamando

atenção a presença de plaquetopenia, consumo de fibrinogênio, anemia microangiopatica e presença de esquizócitos à avaliação clínico-laboratorial (MOTA, ALBUQUERQUE et al. 2021). A microangiopatia trombótica foi descrita em espécies como Bothrops jararacussu, B. erythromelas e B.jararaca (Bucaretchi, Pimenta et al. 2019, Malaque, Duayer et al. 2019, Mota, Albuquerque et al. 2021).

### *Crotalus*

O envenenamento crotálico comumente leva a um quadro de rabdomiólise clássico, com presença de altos níveis de creatinofosfoquinase, fraqueza e dor muscular generalizada (Asato, Cruz Carbonell et al. 2020). Alterações de aspartato aminotransferase, creatinofosfoquinase, lactato desidrogenase e escórias nitrogenadas são achados frequentes (Asato, Cruz Carbonell et al. 2020). A nefrotoxicidade está relacionada a ação direta da toxina e presença de mioglobina nos túbulos (Pinho, Zanetta et al. 2005, Albuquerque, Jacinto et al. 2013). A fisiopatologia da IRA está relacionada a inflamação dos túbulos, podendo ocasionar extravasamento do filtrado glomerular ("leakage"), obstrução dos túbulos e morte dos túbulos pela ação da toxina. A IRA comumente apresenta-se como não oligúrica e de início tardio em relação ao acidente botrópico (Pinho, Zanetta et al. 2005).

### *Lachesis*

Envenenamento por serpentes do gênero Lachesis, comumente chamadas de "surucucu-pico-de-jaca", são raros, porém, de importância médica pela gravidade e por serem facilmente confundidos com o envenenamento botrópico. Esta serpente é a maior da América Latina, estando presente em áreas da floresta Amazônica e vestígios de mata Atlântica, aparecendo assim, na região Nordeste (Diniz-Sousa, Moraes et al. 2020, Sabrina Karen Medino Malveira 2021).

As metaloproteinases, serino-proteases e fosfolipases A2 são importantes toxinas familiares da peçonha dos gêneros Lachesis e Bothrops sendo as principais responsáveis pelo quadro clínico resultante do envenenamento por estes animais (Albuquerque, Paiva et al. 2020, Diniz-Sousa, Moraes et al. 2020). O quadro clínico de ambos os envenenamentos leva a lesão local com resposta inflamatória que pode ser intensa causando síndrome compartimental. A peçonha laquéticaapresenta forte atividade coagulante e desfibrinogenante que resulta em incoagulabilidade sanguínea. Induz um quadro hemorrágico caracterizado por sangramentos local e sistêmico, apresenta potente atividade proteolítica

resultando em mionecrose, além de apresentar atividade neurotóxica e ação inflamatória acompanhada de edema, intensa hiperalgesia e síndrome vagal, que se manifesta por vômitos, dores abdominais, diarreia, bradicardia, lapsos de consciência (Lima and Haddad Junior 2015).

### ARANHAS

O principal gênero responsável pela injúria renal aguda na região Nordeste é Loxosceles (família Sicariidae), conhecidas popularmente como aranha marrom (Silveira 2015, Albuquerque, Tessarolo et al. 2018). A IRA está diretamente associada ao quadro cutâneo-visceral, o qual pode cursar com febre, astenia, náuseas, vômitos, hemólise, hematúria, icterícia, plaquetopenia e coagulação intravascular disseminada, podendo evoluir ao óbito (Albuquerque, Tessarolo et al. 2018). A fisiopatologia da IRA está associada a pigmentúria (hemoglobinúria e mioglobinúria) secundária a hemólise e rabdomiólise (Nag, Datta et al. 2014), entretanto, alguns artigos têm sugerido nefrotoxicidade direta (Melissa N. Luciano 2004).

### ESCORPIÃO

A maioria dos envenenamentos por escorpião se limitam a um quadro de dor local, por vezes acompanhada de sudorese, parestesia, piloereção, hiperemia, com sintomas sistêmicos ausentes ou discretos (Albuquerque, Magalhaes et al. 2018). Apesar de bastante incidente, o escorpionismo raramente leva a IRA, a qual está associada a hemólise intravascular disseminada, síndrome hemolítica urêmica e hipovolemia (Viswanathan and Prabhu 2011).

### ABELHAS E VESPAS

Acidentes apílicos são causas de envenenamentos bem descritos na região dos trópicos. As formas mais comuns de toxicidade são relacionadas a reações locais e anafiláticas sistêmicas (Nair, Sanjeev et al. 2016). A IRA pode resultar da nefrotoxicidade direta, hemólise, rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada (Prasanna R Deshpande 2013, Nair, Sanjeev et al. 2016). A peçonha da abelha, apitoxina, é composta principalmente por melitina, esta, com propriedades hemolíticas, vasoativas, contráteis e anti-membrana celular (Prasanna R Deshpande 2013). Na inexistência de soroterapia específica acessível a todos o tratamento do acidente apílico com múltiplas picadas é de suporte.

## 7.4. INTOXICAÇÕES CAUSADAS POR PLANTAS

No Brasil, em especial na região Nordeste, injúria renal aguda causadas por plantas ou ervas é incomum, porém, é fundamental que diagnostiquemos precocemente esta associação pela gravidade do quadro clínico. Algumas síndromes tóxicas são mais comuns neste cenário: cardiotóxica, neurotóxica, citotóxica e gastrointestinal/ hepatotóxica (Diaz 2016). Destas, a que mais está associada ao desenvolvimento de disfunção renal aguda e grave é a citotóxica, causada pela ingestão de carambola, fruta muito popular no Nordeste brasileiro.

A toxíndrome citotóxica é representada por um largo espectro de sintomas, como, dor abdominal, náuseas, diarréia aquosa, fraqueza, desidratação, hipotensão, acidose metabólica, níveis elevados de creatinina sérica e falência orgânica sistêmica (Diaz 2016). A falência renal é multicausal, sendo primariamente causada pelo bloqueio de inibidores mitóticos da polimerização de microtúbulos, que leva à parada da mitose em metáfase induzindo a IRA (Diaz 2016). O estresse oxidativo e hipoperfusão renal levam a IRA grave com risco de morte. O paciente deve ser internado e acompanhado por equipe interdisciplinar (incluindo nefrologista, pelo risco de terapia dialítica) (Shihana 2020).

## 7.5. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico da injúria renal aguda é clínico-laboratorial, baseando-se na diurese e balanço hídrico, biomarcadores séricos e urinários, e exame do sedimento urinário. A disfunção renal aguda está diretamente relacionada à medida da taxa de filtração glomerular (TFG). Detecção precoce da IRA e pronta abordagem terapêutica são fundamentais para o restabelecimento da função renal. Há muitas limitações a serem superadas e o conhecimento das evidências atuais provém importantes “insights” que aprimorarão o manejo dos pacientes.

### CREATININA SÉRICA

Biomarcador mais utilizado na prática clínica para avaliar a função renal, porém não expressa autenticamente a taxa de filtração glomerular. A creatinina sérica ($Cr_s$) possui importantes limitações para o diagnóstico da IRA, pois, sendo um metabólito da creatina, é sintetizada a partir da glicina e arginina no fígado, pâncreas e rins, servindo como uma rápida reserva metabolizável de fosfatos de alta energia no músculo esquelético (John R Prowle 2011, Urbschat, Obermuller et al. 2011, Ostermann and Joannidis 2016). A meia-vida da $Cr_s$ aumenta de 4 para 24-72h no curso da queda de TFG, além de muitas drogas competirem com

a mesma durante a secreção tubular (Ostermann and Joannidis 2016). A variação relativa dos níveis séricos de creatinina é um parâmetro de grande importância para diagnóstico precoce da IRA, sendo fundamentada pelos estágios da KDIGO para estadiamento ((KDIGO). 2012).

### URÉIA SÉRICA

Outro marcador importante da função renal, sabendo que normalmente pode sofrer alterações não relacionadas a taxa de filtração glomerular. Alterações estas ocasionadas também por hemorragia gastrointestinal, uso de corticoides e consumo excessivo de proteínas. A alteração da uréia independe do aumento de creatinina e diminuição na TFG, podendo aumentar em situações de hemorragia de grande monta em trato gastrintestinal e azotemia pré-renal.

### SUMÁRIO DE URINA

O sumário de urina ou exame do sedimento urinário possui valor indiscutível no diagnóstico da gravidade da injúria renal aguda, sendo de fácil acesso e não invasivo, porém, também apresenta importantes limitações. O débito urinário é um parâmetro clínico fundamental, permitindo a precoce suspeição de um estado de má perfusão e hipovolemia, no entanto, não é um marcador específico (John R Prowle 2011). A creatinina e o débito urinário contribuem de forma diferente para o diagnóstico da IRA e parecerem ser complementares (Bianchi, Stavart et al. 2021). De acordo com os critérios da KDIGO, IRA foi definida como um débito urinário médio menor que 0,5mL/kg/h em 6h, considerando um paciente estável hemodinamicamente (KDIGO, 2012).

A presença de elementos anormais no exame do sedimento urinário, como cilindros granulosos, dismorfismo eritrocitário ou eosinofilúria, podem sugerir a etiopatologia da injúria renal (injúria renal intrínseca, glomerulopatia ou nefrite intersticial, por exemplo). Hematúria ou mioglobinúria sugerem a presença de pigmentúria, requerendo melhor hidratação para manter fluxo tubular aumentado, evitando obstrução dos mesmos e piora da filtração glomerular. Estes achados podem anteceder o diagnóstico da IRA.

Importante ressaltar que o exame do sedimento e volume da urina sofre influência do uso de diuréticos, estado volêmico do paciente e vasopressores. E oligúria que persiste por mais de 12h (estágios 2 e 3 da KDIGO) é associada á mortalidade aumentada que persiste em 90 dias pós injúria (PROWLE 2011, BIANCHI e STAVART et al. 2021).

## BIOMARCADORES PRECOCES DE INJÚRIA RENAL

Muitos estudos têm sido desenvolvidos no intuito de detectar a injúria renal aguda associada a envenenamentos por animais através de novos biomarcadores urinários, vasculares e técnicas de identificação de microRNAs (MOHAMED, BUCKLEY et al. 2015, ALBUQUERQUE P. L. M. M. 2019, ALBUQUERQUE AND MOTA 2021, MOTA, ALBUQUERQUE et al. 2021, SHIHANA, BARRON et al. 2021, SHIHANA, WONG et al. 2021).

Novos biomarcadores urinários, têm sido amplamente investigados como preditores de injúria renal aguda em envenenamentos por animais e outros agentes tóxicos (Roberts, Wilks et al. 2011, MCWILLIAM, ANTOINE et al. 2012, MOHAMED, BUCKLEY et al. 2015, MOHAMED, ENDRE ET AL. 2015, MOHAMED, ENDRE et al. 2016, PAVKOVIC, ROBINSON-COHEN et al. 2016, ALBUQUERQUE, 2019, RATNAYAKE, MOHAMED et al. 2019). Lipocalina associada à gelatinase lipofílica (NGAL) e proteína quimiotáxica de monócitos-1 (MCP-1) foram detectadas em urina de pacientes vítimas de envenenamento botrópico (Bothrops erythromelas) sugerindo distúrbio tubular como alvo importante no envenenamento botrópico, ratificado através da alteração de fração de excreção de sódio no mesmo grupo de pacientes (ALBUQUERQUE, 2019). A presença de oligúria precoce é justificada pela alteração tubular neste cenário. Especial atenção deve ser dada distúrbio do potássio, reportado no mesmo estudo como alteração precoce da fração de excreção de potássio no grupo estudado (ALBUQUERQUE, 2019).

MicroRNAs nos fluidos corporais são potenciais biomarcadores para detecção da injúria renal aguda e outras injúrias orgânicas (SHIHANA, WONG et al. 2021). Quatro diferentes microRNAs (miR-30a-3p, miR-30a-5p, miR-92a, and miR-204) apresentaram mudança de seus níveis > 17 vezes ($p < 0.0001$) e boa acurácia na curva ROC (AUC) > 0.72 (SHIHANA, WONG et al. 2021).

O conceito de que a lesão vascular antecede a injúria renal em envenenamentos por Viperídeos, destacando-se o gênero Bothrops, tem motivado muitos estudos com biomarcadores de lesão vascular. O uso de biomarcadores, como proteína de adesão celular vascular 1 (VCAM-1) e angiopoetina-1 (angio-1) no envenenamento por Bothrops em até 16h pós mordedura foi capaz de identificar IRA leve precocemente, além de prover importantes percepções para fisiopatologia do envenenamento, como a trombo inflamação (MOTA, ALBUQUERQUE et al. 2021).

## 7.6. ABORDAGEM DA INJÚRIA RENAL AGUDA

A injúria renal aguda tóxica é um modelo clássico de injúria renal, onde o momento da exposição ao agente nefrotóxico é reconhecido, sendo esta uma informação de extrema importância na anamnese do paciente. A abordagem dos pacientes deve ser dividida em três etapas: medidas de suporte (iniciais); medidas clássicas para IRA; e medidas específicas relacionadas ao tipo de agente/ toxina animal envolvida (ALBUQUERQUE, JACINTO et al. 2013).

As medidas gerais estão voltadas para estabilização das funções vitais e restabelecimento da homeostase. A observação da pressão arterial, perfusão periférica e diurese horária são indicadores do estado volêmico do paciente e parâmetros importantes para nortear a hidratação do paciente na sua admissão hospitalar. Destaca-se que, em caso de débito urinário reduzido (<0,5mL/kg/h) em até 12h após o restabelecimento da volemia, requer redução das alíquotas de expansão volêmica pelo risco de edema pulmonar. Pronta identificação de infecção e checagem da vacinação antitetânica do paciente deve ser realizada neste momento, sob risco de evolução para sepse e tétano (ALBUQUERQUE, JACINTO et al. 2013). A expansão volêmica deverá ser realizada com solução isotônica, ou seja, soro fisiológico 0,9% ou ringer lactato, lembrando

As medidas clássicas para injúria renal aguda consistem na correção de distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos resultantes da disfunção renal. A decisão pelo início de diuréticos e drogas vasoativas é importante uma vez já restabelecida a volemia (ALBUQUERQUE, JACINTO et al. 2013).

A medida específica no envenenamento por animais é o emprego da terapia com soro antiofídico (imunoglobulina heterotrópica). A dose preconizada em caso de comprometimento agudo da função renal é a máxima recomendada, uma vez que, neste caso configura-se comprometimento sistêmico grave com risco de evolução fatal (FUNDACAO NACIONAL DE SAUDE 2001).

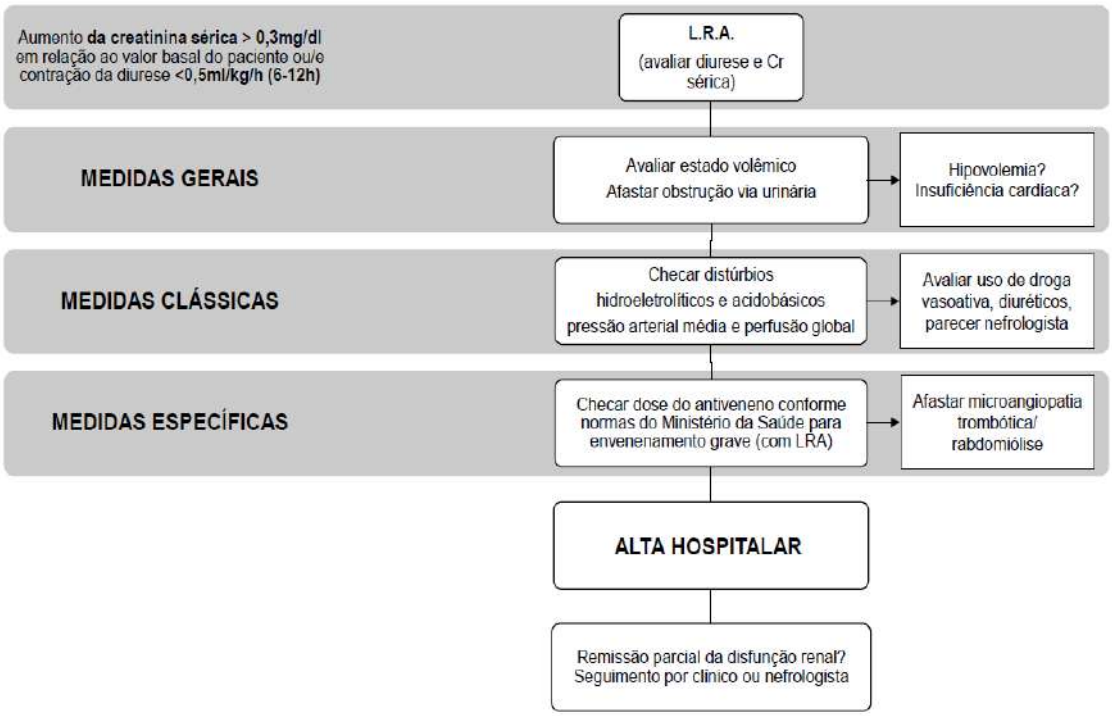
A terapia de substituição renal, em especial a hemodiálise é utilizada como terapia de suporte, para restabelecer o equilíbrio hidroeletrolíticos e acidobásico resultante da exposição às toxinas animais ou de plantas. O manejo de pacientes com comprometimento grave da função renal (TFG menor que 30mL/min/1,73m$^2$) requer mandatoriamente a presença de nefrologista.

Importante ressaltar que o uso de terapia de substituição renal como medida de eliminação requer bastante atenção, uma vez que, por serem associadas a circunstância de

envenenamento intencional, está associado a quadros clínicos mais graves com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (fonte: Centro de Informação e Assistência Toxicológica/ Instituto dr. José Frota, Fortaleza, Ceará, 2021; Dados ainda não publicados). A hemodiálise não é capaz de retirar macromoléculas dos venenos animais, sendo empregada nestes cenários como terapia de suporte. Os envenenamentos animais estão associados a maior morbidade que os envenenamentos intencionais, sejam tentativas de suicídio ou overdose de substâncias, como cocaína.

**Fluxograma**

**Figura 1.** Manejo da injúria renal aguda em envenenamentos agudos por animais peçonhentos.




Fonte: autor

# REFERÊNCIAS


ALBUQUERQUE, P. and S. M. MOTA (2021). Snakebite-Associated Kidney Injury. Contrib Nephrol. F. F. A. Silva Junior GB, Nangaku M, Remuzzi G, Ronco C, Basel, Karger. **199:** 1-8.

ALBUQUERQUE, P., L. D. TESSAROLO, F. H. MENEZES, T. B. LIMA, J. PAIVA, G. B. D. SILVA JUNIOR, A. M. C. MARTINS and E. F. DAHER (2018). "Acute kidney injury due to systemic Loxoscelism: a cross-sectional study in Northeast Brazil." Rev Soc Bras Med Trop**51**(5): 695-699.

ALBUQUERQUE P. L. M. M., S. J. G. B., MENESES G. B., MARTINS A. M. C., LIMA D. B., RAUBENHEIMER J., FATHIMA S., BUCKLEY N. and DAHER E. F. (2019). "Acute Kidney Injury Induced by Bothrops Venom: Insights into the Pathogenic Mechanisms." Toxins (Basel)**11**.

ALBUQUERQUE, P. L., C. N. JACINTO, G. B. SILVA JUNIOR, J. B. LIMA, S. VERAS M. and E. F. DAHER (2013). "Acute kidney injury caused by Crotalus and Bothrops snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment." Rev Inst Med Trop Sao Paulo**55**(5): 295-301.

ALBUQUERQUE, P. L. M. M., K. D. N. MAGALHAES, T. C. SALES, J. PAIVA, E. F. DAHER and G. B. SILVA JUNIOR (2018). "Acute kidney injury and pancreatitis due to scorpion sting: case report and literature review." Rev Inst Med Trop Sao Paulo**60**: e30.

ALBUQUERQUE, P. L. M. M., J. H. H. G. L. PAIVA, A. M. C. MARTINS, G. C. MENESES, G. B. D. SILVA JÚNIOR, N. BUCKLEY and E. D. F. DAHER (2020). "Clinical assessment and pathophysiology of Bothrops venom-related acute kidney injury: a scoping review." Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**26**.

ASATO, M. S., R. C. CRUZ CARBONELL, A. G. MARTINS, C. MENDONCA DE MORAES, C. CHAVEZ-OLORTEGUI, M. APOLONIA DA COSTA GADELHA and P. P. O. PARDAL (2020). "Envenoming by the rattlesnake Crotalus durissus ruruima in the state of roraima, Brazil." Toxicon X**8**: 100061.

BASSO, J; MATTOS, S.G; MARQUES, A.D; FIGUEIREDO, C.E.P. Injúria Renal Aguda (IRA): Evolução de um conceito Biblioteca Virtual em Saúde, 2018. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880509/injuria-renal-aguda-ira-evolucao-de-um-conceito.pdf

BIANCHI, N. A., L. L. STAVART, M. ALTARELLI, T. KELEVINA, M. FAOUZI and A. G. SCHNEIDER (2021). "Association of Oliguria With Acute Kidney Injury Diagnosis, Severity Assessment, and Mortality Among Patients With Critical Illness." JAMA Netw Open**4**(11): e2133094.

BUCARETCHI, F., M. M. B. PIMENTA, C. F. BORRASCA-FERNANDES, C. C. PRADO, E. M. CAPITANI and S. HYSLOP (2019). "Thrombotic microangiopathy following Bothrops jararaca snakebite: case report." Clin Toxicol (Phila)**57**(4): 294-299.

CHIPPAUX, J. P. (2017). "Incidence and mortality due to snakebite in the Americas." PLoS Negl Trop Dis**11**(6): e0005662.

DIAZ, J. H. (2016). "Poisoning by Herbs and Plants: Rapid Toxidromic Classification and Diagnosis." Wilderness Environ Med**27**(1): 136-152.

DINIZ-SOUSA, R., J. D. N. MORAES, T. M. RODRIGUES-DA-SILVA, C. S. OLIVEIRA and C. CALDEIRA (2020). "A brief review on the natural history, venomics and the medical importance of bushmaster (Lachesis) pit viper snakes." Toxicon X**7**: 100053.

FANG, Y; DING, X; ZHONG, Y et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population. Blood Purification. Vol. 30, n. 2, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20714143/

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAUDE (2001).[Guidance of Diagnosis and Treatment of Accidents by Venomous Animals] Manual de Diagnostico e Tratamento de Acidentes por Animais Peconhentos. Brasilia.

PROWLE J. R., Y.-L. L., LICARI, E.; BAGSHAW, S. M.; EGI, M.; HAASE, M.; HAASE-FIELITZ, A.; KELLUM, J. A.; CRUZ, D.; RONCO, C.; TSUTSUI, K.; UCHINO, S. and BELLOMO, R. (2011). "Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients." Critical Care **15**.

JORGE, R. J., H. S. MONTEIRO, L. GONCALVES-MACHADO, M. C. GUARNIERI, R. M. XIMENES, D. M. BORGES-NOJOSA, K. P. LUNA, R. B. ZINGALI, C. CORREA-NETTO, J. M. GUTIERREZ, L. SANZ, J. J. CALVETE and D. PLA (2015). "Venomics and antivenomics of Bothrops erythromelas from five geographic populations within the Caatinga ecoregion of northeastern Brazil." J Proteomics**114**: 93-114.

(KDIGO: GUIDELINES)., K. D. I. G. O. (2012). "KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury." Kidney International**2**(1): 1-138.

LAFRANCE, J.P; MILLER, D.R. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. J Am Soc Nephrol. V. 21, n. 2, p. 345-352, 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2834549/

LI, P.K.T; BURDMANN, E.A; MEHTA, R.L. Injúria Renal Aguda: um alerta global. J Bras Nefrol. V. 35, n. 1, p. 1-5, 2013. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jbn/v35n1/v35n1a01.pdf

LIMA, P. H. and V. HADDAD JUNIOR (2015). "A snakebite caused by a bushmaster (Lachesis muta): report of a confirmed case in State of Pernambuco, Brazil." Rev Soc Bras Med Trop**48**(5): 636-637.

MALAQUE, C. M. S., I. F. DUAYER and M. L. SANTORO (2019). "Acute kidney injury induced by thrombotic microangiopathy in two cases of Bothrops envenomation." Clin Toxicol (Phila)**57**(3): 213-216.

MATOS, R. R. and E. IGNOTTI (2020). "[Incidence of venomous snakebite accidents by snake species in Brazilian biomes]." Cien Saude Colet**25**(7): 2837-2846.

MCWILLIAM, S. J., D. J. ANTOINE, V. SABBISETTI, M. A. TURNER, T. FARRAGHER, J. V. BONVENTRE, B. K. PARK, R. L. SMYTH and M. PIRMOHAMED (2012). "Mechanism-based urinary biomarkers to identify the potential for aminoglycoside-induced nephrotoxicity in premature neonates: a proof-of-concept study." PLoS One**7**(8): e43809.

LUCIANO, M. N.; DA SILVA, P. H.; CHAIM, O.M.; DOS SANTOS, V. L. P.; FRANCO, C. R. C., SOARES, M. F. S.; ZANATA, S. M.; MANGILI, O. C.; GREMSKI, A. and VEIGA, S. S. (2004). "Experimental Evidence for a Direct Cytotoxicity of Loxosceles intermedia (Brown Spider) Venom in Renal Tissue." Journal of Histochemistry & Cytochemistry**52**: 455-467.

MOHAMED, F., N. A. BUCKLEY, S. JAYAMANNE, J. W. PICKERING, P. PEAKE, C. PALANGASINGHE, T. WIJERATHNA, I. RATNAYAKE, F. SHIHANA and Z. H. ENDRE (2015). "Kidney damage biomarkers detect acute kidney injury but only functional markers predict mortality after paraquat ingestion." Toxicol Lett**237**(2): 140-150.

MOHAMED, F., Z. H. ENDRE and N. A. BUCKLEY (2015). "Role of biomarkers of nephrotoxic acute kidney injury in deliberate poisoning and envenomation in less developed countries." Br J Clin Pharmacol**80**(1): 3-19.

MOHAMED, F., Z. H. ENDRE, J. W. PICKERING, S. JAYAMANNE, C. PALANGASINGHE, S. SHAHMY, U. CHATHURANGA, T. WIJERATHNA, F. SHIHANA, I. GAWARAMMANA and N. A. BUCKLEY (2016). "Mechanism-specific injury biomarkers predict nephrotoxicity early following glyphosate surfactant herbicide (GPSH) poisoning." Toxicol Lett**258**: 1-10.

MOTA, S. M. B., P. ALBUQUERQUE, G. C. MENESES, G. B. DA SILVA JUNIOR, A. M. C. MARTINS and DAHER, E. D. F. (2021). "Role of endothelial biomarkers in predicting acute kidney injury in Bothrops envenoming." Toxicol Lett**345**: 61-66.

NAG, A., J. DATTA, A. DAS, A. K. AGARWAL, D. SINHA, S. MONDAL, T. ETE, A. CHAKRABORTY and S. GHOSH (2014). "Acute kidney injury and dermonecrosis after Loxosceles reclusa envenomation." Indian J Nephrol**24**(4): 246-248.

NAIR, B. T., R. K. SANJEEV and K. SAURABH (2016). "Acute kidney injury following multiple bee stings." Ann Afr Med**15**(1): 41-42.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, (2022). "Snakebite envenoming." Health Topics Acesso em 12/01/2022, 2022, from https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_1.

OSTERMANN, M. and M. JOANNIDIS (2016). "Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup." Crit Care**20**(1): 299.

PAVKOVIC, M., C. ROBINSON-COHEN, A. S. CHUA, O. NICOARA, M. CARDENAS-GONZALEZ, V. BIJOL, K. RAMACHANDRAN, L. HAMPSON, M. PIRMOHAMED, D. J. ANTOINE, G. FRENDL, J.

HIMMELFARB, S. S. WAIKAR and V. S. VAIDYA (2016). "Detection of Drug-Induced Acute Kidney Injury in Humans Using Urinary KIM-1, miR-21, -200c, and -423." Toxicol Sci**152**(1): 205-213.

PINHO, F. M., D. M. ZANETTA and E. A. BURDMANN (2005). "Acute renal failure after Crotalus durissus snakebite: a prospective survey on 100 patients." Kidney Int**67**(2): 659-667.

PRASANNA R DESHPANDE, A. F. K., MANOHAR BAIRY, RAVINDRA and A PRABHU (2013). "Acute Renal Failure and/or Rhabdomyolysis due to Multiple Bee Stings: A Retrospective Study." North American Journal of Medical Sciences**5**(3).

RATNAYAKE, I., F. MOHAMED, N. A. BUCKLEY, I. B. GAWARAMMANA, D. M. DISSANAYAKE, U. CHATHURANGA, M. MUNASINGHE, K. MADUWAGE, S. JAYAMANNE, Z. H. ENDRE and G. K. ISBISTER (2019). "Early identification of acute kidney injury in Russell's viper (Daboia russelii) envenoming using renal biomarkers." PLoS Negl Trop Dis**13**(7): e0007486.
ROBERTS, D. M., WILKS, M. F.; ROBERTS, M. S.; SWAMINATHAN, R.; MOHAMED, F.; DAWSON,A. H. and N. A. BUCKLEY (2011). "Changes in the concentrations of creatinine, cystatin C and NGAL in patients with acute paraquat self-poisoning." Toxicol Lett**202**(1): 69-74.

MALVEIRA, S. K. M.; CORREIA, J. M.; ALBUQUERQUE, P. L. M. M.and ROMEU, G. A. (2021). "Surucucu Accident (Lachesis sp) in the State of Ceará: Case report." Revista de Casos e Consultoria**12**(e23909).

SHIHANA, F., BARRON, M. L.; MOHAMED, F.; SETH D. and BUCKLEY, N. A. (2021). "MicroRNAs in toxic acute kidney injury: Systematic scoping review of the current status." Pharmacol Res Perspect**9**(2): e00695.

SHIHANA, F.; WONG, W. K. M.; JOGLEKAR, M. V.; MOHAMED, F.; GAWARAMMANA, I. B.; ISBISTER, G. K.; HARDIKAR, A. A.; SETH D. and BUCKLEY, N. A. (2021). "Urinary microRNAs as non-invasive biomarkers for toxic acute kidney injury in humans." Sci Rep**11**(1): 9165.

SHIHANA, F. and ALBUQUERQUE, P. L. M. M. (2020). Toxic Acute Kidney Injury. Tropical Nephrology. G. B. d. S. J. e. al., Springer Nature Switzerland**:** 47-66.

SILVEIRA, A. L. (2015). "New geographic records of the brown spider Loxosceles amazonica Gertsch, 1967 (Araneae, Sicariidae) in Northeastern Brazil and its medical importance." Revista Médica de Minas Gerais**25**(1).

SITPRIJA, V. and S. SITPRIJA (2012). "Renal effects and injury induced by animal toxins." Toxicon**60**(5): 943-953.

THONGPRAYOON, C., P. HANSRIVIJIT, K. KOVVURU, S. R. KANDURI, A. TORRES-ORTIZ, P. ACHARYA, M. L. GONZALEZ-SUAREZ, W. KAEWPUT, T. BATHINI and W. CHEUNGPASITPORN (2020). "Diagnostics, Risk Factors, Treatment and Outcomes of Acute Kidney Injury in a New Paradigm." J Clin Med**9**(4).

UCHINO, S.; KELLUM, J.A.; BELLOMO, R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA. V. 294, n.7, p. 813-8, 2005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16106006/

URBSCHAT, A., N. OBERMULLER and A. HAFERKAMP (2011). "Biomarkers of kidney injury." Biomarkers**16 Suppl 1**: S22-30.
VISWANATHAN, S. and C. PRABHU (2011). "Scorpion sting nephropathy." NDT Plus**4**(6): 376-382.

8

# ESCORPIONISMO

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-8

*Ricardo Serejo Tavares*
*Alice Maria Costa Martins*
*Danya Lima Bandeira*
*Miriam Suzane Holanda de Almeida*
*Hemerson Iury Ferreira Magalhães*

## 8.1. PONTOS-CHAVES

1. Escorpiões possuem hábitos noturnos, alimentam-se de baratas e gostam de ficar embaixo de objetos parados por muito tempo. Portanto, deve-se suspeitar de acidentes nessas circunstâncias.
2. Em caso de acidentes: deve-se higienizar o local afetado, fazer compressas mornas, evitar colocar alguma substância sobre a região atingida e procurar atendimento médico.
3. Em acidentes leves de escorpionismo, não há necessidade da coleta de exames laboratoriais.
4. A maioria dos pacientes com acidente escorpiônico nativos do Brasil costumam apresentar apenas dor e parestesia no local da picada, podendo até irradiar pelo membro afetado.
5. Em caso de pacientes com dor abdominal intensa e episódios de vômitos, o soro antiescorpiônico deve ser administrado.
6. Crianças até 7 anos de idade sempre devem ser observadas por 6 horas em caso de escorpionismo.
7. Pessoas com alguma doença de base como diabéticos, hipertensos e pessoas com disfunção renal devem ser monitorados sob o risco de agravamento do quadro clínico.

## 8.2. INTRODUÇÃO

O envenenamento por escorpião constitui causa comum de acidentes por animais peçonhentos em humanos. Também chamados de lacraus, os escorpiões são animais possuidores de veneno, independentemente de sua espécie ou de seu tamanho. Esse artrópode, pertencente à classe Arachnida e à ordem Scorpiones, pode ser encontrado tanto em áreas rurais quanto urbanas, sendo animais notívagos, cosmopolitas, sinantrópicos e de hábitos carnívoros (ALMEIDA et al., 2021).

A peçonha do escorpião possui baixo peso molecular e rápida distribuição no organismo, levando ao desequilíbrio dos canais de sódio ao nível molecular e, consequentemente, à liberação de catecolaminas e acetilcolina. A toxina escorpiônica possui características bioquímicas que os permite se adaptar a diferentes tipos de presas. O escorpionismo no Brasil é uma questão de saúde pública, visto que, além de sua grande incidência, o envenenamento por esses animais pode gerar quadros clínicos graves e, até mesmo, fatais, principalmente em crianças (LIRA-DA-SILVA; AMORIM e BRAZIL, 2000; ALBUQUERQUE et al. 2018).

Estima-se que cerca de 2,5 milhões de pessoas vivam em regiões de risco para acidentes com escorpiões e que mais de 1,5 milhão de envenenamentos ocorram a cada ano (ALBUQUERQUE et al. 2018). Segundo dados do DATASUS (2022), de 2007 a 2019, ocorreram mais de 1 milhão de casos de picadas de escorpião registrados no Brasil, no triênio 2019 a 2021 a região Nordeste teve mais de 183 mil registros e, somente no Ceará, mais de 37 mil casos.

O escorpionismo é registrado em diversos locais ao longo do planeta (cosmopolitas), exceto na Antártida, o que ilustra a enorme capacidade adaptação destes animais, contudo, esses eventos são mais frequentemente descritos nas regiões tropicais e subtropicais (ABROUG, 2020). Apesar desses animais carregarem o estigma de serem malignos, sua presença no mundo não deve ser vista como algo ruim, dado ao fato que eles são importantes agentes para o equilíbrio ecológico e possuem funções para a sociedade, como utilização do seu veneno como praguicida e promoção de estudos com fins terapêuticos.

## 8.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

As principais famílias de escorpiões presentes no território brasileiro são a Buthidae, a Chactidae e a Bothriuridae. Dentre essas famílias, a que possui mais espécies perigosas é a Buthidae, onde o gênero Tityus está presente. Três espécies de escorpião do gênero Tityus

têm sido responsabilizadas pela maior incidência de acidentes com humanos: Tityus stigmurus, Tityus serrulatus e Tityus bahiensis (DIAS e BARBOSA, 2016). As espécies de escorpião podem ser descritas conforme segue (BRASIL, 2001; BRASIL, 2009):

### *Tityus bahiensis*

Apresenta coloração marrom-escuro em seu tronco. Os pedipalpos e as patas possuem manchas escuras e a cauda, uma coloração marrom-avermelhada. Os machos, diferente das fêmeas, apresentam pedipalpos volumosos e com um vão arredondado entre as pontas. Mede até 7 cm de comprimento e cerca de 1 cm de altura. A divisão anatômica do corpo do animal segue a mesma divisão apresentada pelo T. stigmurus.

Localizado em São Paulo, Minas Gerais, Goiás, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

### *Tityus serrulatus*

Apresenta coloração marrom-escuro em seu tronco, mas os pedipalpos, as patas e a cauda possuem coloração amarelada. A principal característica dessa espécie é a presença de uma serrilha dorsal no 3º e no 4º segmento da cauda do animal, o que lhe garante esse nome, bem como a presença de uma mancha escurecida na porção ventral da vesícula. Mede até 7 cm de comprimento e cerca de 1 cm de altura. A divisão anatômica do corpo do animal segue a mesma divisão apresentada pelo T. stigmurus.

Localizado em: Minas Gerais, Bahia, Ceará, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Pernambuco, Sergipe, Piauí, Rio Grande do Norte, Goiás, Distrito Federal e, mais recentemente, Santa Catarina.

### *Tityus stigmurus*

Apresenta coloração amarelo-claro por quase todo o seu corpo, com um triângulo negro na região da cabeça e uma faixa longitudinal mediana (também de cor escura) ao longo do abdômen. Mede até 7 cm de comprimento e cerca de 1 cm de altura. Seu corpo é dividido em cefalotórax, onde está a cabeça, e em abdômen, onde se encontra a cauda do escorpião. É na ponta da cauda que se tem o telson, o agulhão de veneno, que é a parte do corpo que contém as toxinas que o animal utiliza tanto para atacar suas presas quanto para se defender.

Observação: As “pinças” do escorpião, os pedipalpos, não são perigosas para o ser humano. Apesar do entendimento popular, elas não possuem veneno algum, muito menos são

utilizadas para ferir alguma pessoa. Essas estruturas servem para auxiliar o animal em atividades do seu dia a dia, como na hora da alimentação, trazendo a comida para sua boca.

Localizado predominantemente na região Nordeste do país, estando em: Pernambuco, Bahia, Ceará, Piauí, Paraíba, Alagoas, Rio Grande do Norte e Sergipe.

É importante salientar que no Nordeste brasileiro ainda se destacam as espécies: T. neglectus, T. pusillus, T. brasilae, T. lamottei, T. costatus, T. fasciolatus e T. matogrossensis com relatos de acidentes (CAMPOLINA et al., 2013; MENEZES, 2018).

## 8.4. A TOXINA ESCORPIÔNICA

A toxina escorpiônica apresenta uma gama de componentes com atividade biológica e funções variadas como: aminas biogênicas, fosfolipases, hialuronidases, mucoproteínas, neurotoxinas, nucleotídeos, peptídeos do tipo com pontes dissulfeto e com pontes não dissulfeto (FURTADO et al., 2020). A seguir, no quadro 01 são apresentadas algumas toxinas com suas respectivas atividades biológicas enfatizando a composição do veneno do T. stigmurus, que é a espécie comumente encontrada no Nordeste do Brasil.

**Tabela 01** - Composição da toxina do *Tityus stigmurus*

| **Componentes** | | **Atividade** | **Referência** |
|---|---|---|---|
| Neurotoxinas | DBPs (α-toxinas) | Modula a permeabilidade dos canais iônicos em células excitáveis e não excitáveis (canais de sódio, potássio, cálcio e cloreto). | Quintero-Hernández et al., 2013; Bhavya et al., 2016; |
| | DBPs (β-toxinas) | Desencadeiam explosões repetitivas diminuindo o limiar de excitabilidade para a abertura do canal para sódio voltagem-dependentes (Nav). | Rodríguez de la Vega, et al., 2005; Zhijian et al., 2006; |
| | Butantoxina (ButX) | Bloqueia reversivelmente os canais de potássio e também modulando o sistema imunológico mediado por células T. | Holaday et al., 2000 |
| **Hialuronidases** | | Maior difusão sistêmica de toxinas pela degradação da matriz extracelular dos vasos sanguíneos. | Venâncio et al., 2013 |
| **Metaloproteinases** | | Clivagem de neuropeptídeos humanos. | Almeida et al., 2013 |
| **Metaloprotease zinco-dependente (antarease)** | | Bloqueio do tráfego vesicular no pâncreas (pancreatite). | Ortiz et al., 2014; Zornetta et al., 2017 |
| **Peptídeo neurotóxico** | (Tst26) | Inibidor de canal de $K^+$. | Papp et al., 2009 |

| Componentes | | Atividade | Referência |
|---|---|---|---|
| **Peptídeo inibidor de canal da subfamília β-KTx** | TstβKTx | Bloqueiam temporariamente a passagem de $K^+$ para o meio extracelular (estudo *in sílico*). | Almeida et al.,2013 |
| **Peptídeos antimicrobianos e antiproliferativos** | StigmurinasStigA25 StigA31 | Inseticida, antiviral, antiparasitária, antifúngica, antibacteriana, hemolítica, antiproliferativa, potencializadora de bradicinina, ação imunomoduladora. | Almaaytah e Albalas, 2014; Gao et al., 2018; Carmo, 2019; |
| | | Atividade antifúngica para leveduras do gênero Candida. | Daniele-Silva et al., 2016; Melo et al., 2015; Parente et al., 2018; Carmo, 2019; |
| | | Efeito antibacteriano para diferentes cepas Gram-positivas, como: *Enterococcus faecalis Staphylococcus aureus*, *S. aureus* resistente à meticilina e *Staphylococcus epidermidis* | Daniele-Silva et al., 2016; Melo et al., 2015; Parente et al., 2018; Carmo, 2019; |
| | | Atividade citotóxica melanoma murino (B16–F10), adenocarcinoma de pâncreas (Panc 10.05); macrófagos (RAW 264.7), fibroblastos (3T3) de camundongos, células embrionárias de rim humano (Hek) | Daniele-Silva et al., 2016; Melo et al., 2015; Menezes, 2018; Parente et al., 2018 |
| | | Atividade antiparasitária *in vitro* nas formas epimastigota e tripomastigota do *Trypanosoma cruzi* | Parente et al., 2018 |
| **Peptideos hipotensores** | TistH | Potencialização da atividade hipotensiva da bradicinina e indução de efeito vasorelaxante. | Almeida et al., 2012; Machado et al., 2015; |
| **Fosfolipase $A_2$** | | Altera a permeabilidade de membrana, sendo relacionada ao desenvolvimento de edema pulmonar induzido pela peçonha escorpiônica | Menezes, 2018; |

Legenda: Peptídeos com pontes dissulfeto (DBP)

Em estudo realizado por Lira e colaboradores (2017) foi visto que ocorrem mudanças no aspecto da toxina do *T. stigmurus* de acordo com o nível ameaça submetido ao aracnídeo, assim, quando exposto a elevado nível de estresse, o aspecto do veneno liberado é mais leitoso, associado a um maior teor de proteínas, enquanto submetido a baixo nível de estresse, o veneno apresenta-se mais límpido, o que pode indicar um menor teor de componentes.

Além disso, a toxina do *T. stigmurus*, apresenta alguns componentes similares aos já identificados no veneno de *T. serrulatus*, como as toxinas γ, TsTX VI, IV-5 e III-8 (MARANGONI et al., 1990; POSSANI et al., 1991).

## 8.5. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

A peçonha escorpiônica é uma mistura complexa composta de diversos componentes protéicos básicos de baixo peso molecular, somados a uma pequena porção de aminoácidos e sais minerais. Vale lembrar que tal solução não apresenta atividade hemolítica, proteolítica, fosfolipásica e não consome fibrinogênio (CAMPOLINA et al., 2013; ALMAAYTAH; ALBALAS, 2014; GAO et al., 2018).

Com a inoculação do veneno na vítima, haverá a ação da neurotoxina sobre os canais iônicos, gerando despolarização das terminações nervosas pós-ganglionares com potencial para agir em todo o organismo. Essa despolarização resulta em disparos repetidos dos neurônios simpáticos e parassimpáticos, gerando sintomas decorrentes da hiperexcitação autossômica e neuromuscular (CAMPOLINA et al., 2013; QUINTERO-HERNÁNDEZ et al., 2013;BHAVYA et al., 2016;).

Com a ação do veneno no organismo do ser humano (DE ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2001; CUPO, 2015a), ocorrerá a liberação de acetilcolina e de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), o que leva à apresentação de:

*Acetilcolina: Aumento de liberação de secreções das glândulas lacrimais, nasais, sudoríparas, mucosa gástrica e pancreática.

*Catecolaminas: Midríase, hiperglicemia, arritmias, taquicardias, aumento da pressão arterial, edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca e choque cardiocirculatório.

## 8.6. DOSE TOXICA

Em escala comparativa, a toxicidade entre o veneno dos três escorpiões do gênero Tityus (*T. stigmurus, T. bahiensis* e *T. serrulatus,* quadro 02), temos a seguinte gradação (LIRA-DA-SILVA; AMORIM e BRAZIL, 2000):

**Tabela 02** - Comparativo de $DL_{50}$para toxinas escorpiônicas.

| |
|---|
| ***T. stigmurus* - $DL_{50}$ = 0,773mg/kg** |
| ***T. bahiensis* - $DL_{50}$ = 1,062mg/kg** |
| ***T. serrulatus* - $DL_{50}$ = 1,160mg/kg** |

Apesar de ser o escorpião dentre os três mais importantes do gênero Tityus que apresenta a maior toxicidade, o *T. stigmurus* é o que possui menor letalidade. Surpreendente

da mesma maneira, o escorpião com maior letalidade, o *T. serrulatus*, seria o possuidor do veneno menos tóxico. A justificativa para tal situação não é conhecida.

## 8.7. TOXICOCINÉTICA

Estudos apontam que a absorção do veneno após sua inoculação se dá de maneira rápida, devido a ação hialuronidásica bem como sua distribuição no sangue e em outros órgãos, como coração, rins e pulmões (PINTO, 2009; SOTO-BLANCO, MELO, 2018). Cabe citar que, diante da composição orgânica, a toxicocinética entre jovens e adultos ocorre de maneira diferente, onde nos jovens a absorção e a distribuição acontece de forma mais rápida e a distribuição, mais lenta (SOTO-BLANCO, MELO, 2018).

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Diversos fatores influenciam sobre a sintomatologia que um paciente apresentará quando for picado por um escorpião.

- **Fatores exógenos:** Tamanho e espécie do escorpião, quantidade de veneno inoculada, uso recente do veneno.
- **Fatores endógenos:** Idade e peso do paciente, doença de base (diabetes, hipertensão, paciente renal), hipersensibilidade individual.

**Observação 1**: **O local da picada do escorpião não vai influenciar na gravidade do quadro do paciente**. O que foi observado é que, caso a picada ocorra em mucosas, o paciente poderá apresentar um edema maior no local, contudo seu quadro não será agravado devido a isso.

**Observação 2**: Apesar do que pode ser dito por algumas referências, **idosos não costumam apresentar maior risco a picadas quando comparados aos adultos**.

**Observação 3: Crianças até 7 anos são os pacientes que devem ser observadas com uma maior preocupação, visto que podem desenvolver quadro clínico moderado ou grave com maior facilidade quando comparados a adultos**.

**Observação 4:Comorbidades não costumam influenciar diretamente no grau de gravidade do escorpionismo**. O que pode acontecer é o paciente já possuir uma patologia e, caso apresente um quadro clínico mais grave, as situações se somarem.

No Brasil, mais de 90% dos casos de escorpionismo são considerados casos leves, apresentando sintomas locais e uma evolução benigna, não necessitando do uso de soro antiescorpiônico. Já os demais casos, moderados e graves, passam a possuir sintomas sistêmicos, necessitando do uso de soro (CUPO, 2015b).

**Quadro clínico leve:** Pacientes costumam sentir **apenas dor** (em queimação e em ferroadas) **e parestesia**, além de uma discreta sudorese e possíveis edema e hiperemia **no local da picada**. **A dor e a parestesia podem irradiar até a raiz dos membros afetados**. Os sintomas podem durar de 24 a 48 horas após a picada.

**Observação:** Alguns pacientes podem cursar com um episódio de náusea e vômito, agitação e taquicardia discretas e inconstantes relacionados com a dor da picada, porém não é o mais comum de ocorrer e, mesmo que apresentem tais sintomas, ainda devem ser classificados como quadro leve. Caso apresentem mais casos, enquadrar em caso moderado ou grave.

**Quadro clínico moderado:** Pacientes costumam apresentar **os mesmos sintomas de um quadro leve no local da picada** (dor e parestesia que podem irradiar pelo membro, além de uma discreta sudorese e possíveis edema e hiperemia). Contudo, no quadro moderado, **passa-se a apresentar sintomas sistêmicos de pequena intensidade, sendo os principais: sudorese, dor abdominal, náuseas e vômitos.** Outros sintomas sistêmicos que podem ocorrer são: sialorréia, lacrimejamento, rinorreia, taquicardia ou bradicardia, taquipneia, agitação, calafrios e hipertensão arterial leve.

**Quadro clínico grave:** Pacientes costumam apresentar **os mesmos sintomas de um quadro leve no local da picada** (dor e parestesia que podem irradiar pelo membro, além de discreta sudorese, possível surgimento de edema e hiperemia). Contudo, no quadro grave, **passa-se a apresentar sintomas sistêmicos de grande intensidade, sendo os principais: sudorese profunda, náuseas, vômitos intensos e recorrentes e dor abdominal.** Outros sintomas sistêmicos que podem ocorrer são: sialorréia, agitação com prostração, taquiarritmia, taquicardia ou bradicardia, insuficiência cardíaca, hipotermia, broncorreia, dispneia, edema agudo de pulmão, hipotensão ou hipertensão, espasmos, choque, convulsão e coma.

**Observação**: As principais causas de morte por escorpionismo são edema agudo de pulmão e choque cardiocirculatório.

**Observação:** Caso o paciente apresente um dos quadros clínicos acima, mas não há história de picada e não foi encontrado um escorpião no local, impõe-se a principal suspeita diagnóstica de escorpionismo. Tal cenário costuma acontecer com crianças que ainda não sabem falar.

**Observação:** Os sintomas de um quadro moderado a grave costumam aparecer em até uma hora da picada. Caso não surjam nesse intervalo, as chances de o paciente evoluir de um caso leve para moderado ou grave são menores, mas a equipe de saúde sempre deve estar atenta, visto que o paciente ainda estaria na vigência da intoxicação.

## 8.8. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Nos casos de quadro clínico leve, não há necessidade de realizar a monitorização laboratorial dos pacientes, sendo realizada apenas a monitorização clínica. Contudo, nos casos moderados ou graves, alguns exames são fundamentais para a realização do diagnóstico e para o acompanhamento dos pacientes.

**Exames laboratoriais:** Esses exames, além de auxiliar no diagnóstico, ajudam a classificar a gravidade e a observar a evolução do paciente. Comparando o caso grave com o moderado e o leve, podemos fazer uma gradação: Se o aumento de uma substância for ruim, do leve ao grave vai aumentando; se a diminuição for ruim, do leve ao grave vai decrescendo. Costuma-se pedir: (1) Glicemia: Apresenta-se aumentada nos casos moderados e graves nas primeiras horas após a picada; (2) Hemograma: Pode cursar com leucocitose e neutrofilia. (3) Amilase: Apresentam-se elevados, principalmente nos pacientes graves; (4) Uréia e Creatinina: Aumento das escórias renais quando ocorre injúria renal aguda; (5) Creatinoquinase (CK) e Creatinoquinase-MB (CK-MB): Costuma elevar porcentagem significativa dos casos, sendo indício de lesão na musculatura cardíaca (6) Transaminase oxalacética (TGO) ou Aspartato aminotransferase (AST) e Lactato desidrogenase (LDH): Podem estar normais ou aumentados; (7) Potássio e Sódio: Costumam estar diminuídos, mas

tendem a normalizar; (8) Gasometria: Pode cursar com desequilíbrio ácido-base; (9) Exame de urina: Pode cursar com glicosúria, proteinúria e mioglobinúria.

**Eletrocardiograma:** Exame de grande utilidade na avaliação inicial e no acompanhamento do paciente. O eletrocardiograma (ECG) deve ser seriado e o paciente deverá ser mantido em monitorização contínua. Alterações costumam desaparecer de três a seis dias, podendo permanecer por mais tempo em casos mais graves. **As principais alterações são taquiarritmias, distúrbios de condução e isquemias**. Pacientes moderados ou graves podem apresentar: Taquicardia ou bradicardia sinusal, extrassístoles ventriculares, distúrbios de repolarização ventricular com inversão da onda T em várias derivações, ondas U proeminentes, supra ou infradesnivelamento do segmento ST (semelhante a um IAM), marca-passo mutável, prolongamento de QT corrigido e bloqueio de condução.

**Radiografia de tórax:** Pode apresentar **aumento da área cardíaca, sinais de edema pulmonar agudo (eventualmente unilateral)**. A maioria dos pacientes já apresenta inicialmente sinais de congestão pulmonar.

**Observação:** A radiografia de tórax também é importante para acompanhar processos infecciosos pulmonares que podem surgir em pacientes graves, visto que estes estão propensos a isso.

**Ecocardiograma:** Exame de difícil acesso no cotidiano, mas é uma excelente e não invasiva ferramenta para investigar e diagnosticar alterações cardíacas, bem como edema e a volemia. Em pacientes graves, costuma cursar com hipocinesia transitória do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo, diminuição da fração de ejeção, regurgitação da válvula mitral e câmaras cardíacas dilatadas.

**Tomografia computadorizada:** Exame voltando para investigar o surgimento de um possível AVC.

## 8.9. TRATAMENTO

A estratificação das picadas segundo os sintomas do paciente é essencial para compreender a gravidade do caso e, consequentemente, qual conduta deverá ser tomada.

O tratamento deve ser realizado para abranger quatro preocupações principais em um caso de escorpionismo, sendo elas:

1. Aliviar a dor e tranquilizar o paciente
2. Acompanhar e combater manifestações clínicas
3. Administração do soro específico o mais rápido o possível
4. Cuidados intensivos e monitorização de pacientes graves

**Observação:** Recomenda-se que todos os casos de escorpionismo sejam observados no ambiente hospitalar. Casos leves devem ser observados de 4 a 6 horas; Casos moderados devem ser observados por, pelo menos, 24 horas; Casos graves, com instabilidade sistêmica está indicada a monitorização contínua.

### TRATAMENTO GERAL OU SINTOMÁTICO LEVE/MODERADO (TRATAMENTO INESPECÍFICO):

Para o sintoma de dor local, pode ser realizada analgesia por via oral ou parenteral, variando o fármaco utilizado dependendo da intensidade da dor.

*Em casos de dor local leve, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como paracetamol, dipirona e ibuprofeno, são a primeira escolha (importante questionar o paciente antes da administração da medicação sobre possível sensibilidade ao medicamento).

*O uso de compressas com água morna sobre o local da picada se mostrou de grande utilidade na prática, sendo recomendada em casos leves de escorpionismo.

*Em casos de dor local moderada, o uso de opióides leves, como codeína e tramadol, pode ser pensado.

**Observação:** Opióides devem ser evitados em pacientes com comprometimento cardiorrespiratório, visto que o quadro pode ser intensificado com o uso desses medicamentos.

Em casos de dor local mais intensa, o bloqueio por meio de anestésicos sem vasoconstritores, como a lidocaína 2% ou bupivacaína 0,5%, pode ser realizado por meio de uma injeção no local da picada. Em adultos, a dose é de 2 a 5 ml e em crianças, 1 a 2 ml, podendo ser repetida por até três vezes.

**Observação:** Como cerca de 92% dos pacientes, não-crianças, com escorpionismo evoluem com quadro leve, o controle sintomático da dor costuma ser o único tratamento realizado. Contudo, a conduta de observação por 4 a 6 horas não é errada, podendo ser realizada caso o médico ache necessária.

Para o sintoma de vômitos, pode ser utilizado metoclopramida intravenosa, na dosagem de 0,2 mg/kg em crianças e de 10 mg para adultos.

Para os casos de hipertensão em casos moderados, captopril pode ser utilizado. O uso de beta-bloqueadores deve ser evitado, visto que podem provocar ou piorar bloqueio atrioventricular.

### TRATAMENTO ESPECÍFICO:

O tratamento para intoxicação com o veneno de escorpiões, seguindo as orientações do Ministério da Saúde, seria justamente a administração do Soro Antiescorpiônico (SAE), cuja eficácia já foi confirmada tanto por trabalhos científicos quanto pela prática.

De solução injetável, cada 1 ml de SAE é capaz de neutralizar, no mínimo, 1 mg de veneno de escorpiões do gênero Tityus. Como cada ampola possui 5 ml da solução, cada frasco pode neutralizar, no mínimo, 5 mg de veneno.

O número de ampolas que serão administradas vai variar dependendo da classificação do caso de cada paciente, seguindo a gradação apresentada no quadro 03 a seguir:

**Tabela 03** - Classificação dos acidentes escorpiônicos quanto à gravidade e tratamento

| Classificação do caso | Manifestações clínicas | Soroterapia |
|---|---|---|
| Leve | Dor e parestesia local | Não faz uso de soroterapia |
| Moderado | Dor e parestesia local, associados a uma ou mais manifestações sistêmicas como: náuseas, vômitos, sudorese, sialorréia, agitação, taquipnéia e taquicardia | 2 a 3 ampolas, sendo a administração de 3 o preconizado |
| Grave | Dor e parestesia local, associados a uma ou mais manifestações sistêmicas como: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorréia intensa, prostração, convulsão, bradicardia, coma, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão e choque | 4 a 6 ampolas, sendo a administração de 6 o preconizado |
| **Posologia:** Soro administrado por via intravenosa, devendo ser preferencialmente diluído. As ampolas devem ser diluídas em solução fisiológica ou glicosada a 5% em uma razão de 1:2 até 1:5, com velocidade de infusão de 8 a 12 ml/minuto. A administração não deve ser fracionada. **Observação**: Segundo Campolina et al., 2013, em casos em que a dor refratária a analgésicos e bloqueio repetido, pode-se administrar uma ampola do soro antiescorpiônico. | | |

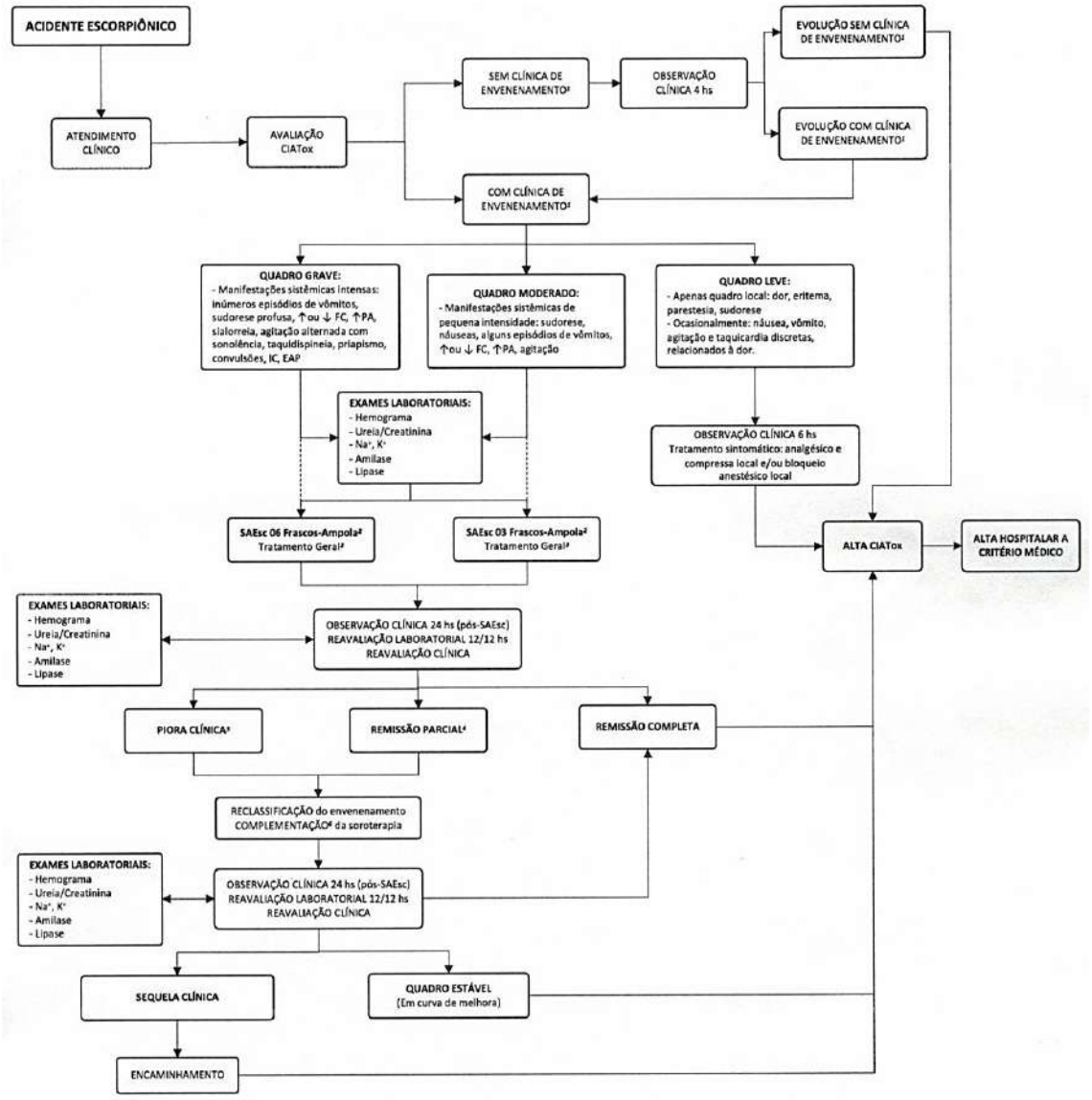
Após a administração do soro, os pacientes costumam apresentar melhora da dor, complementar à analgesia, além de diminuição de vômitos, sudorese, arritmias leves e agitação. Sintomas cardiovasculares e edema agudo já instalados não respondem rapidamente.

## 8.10. ACOMPANHAMENTO

Como já citado anteriormente, nos casos de quadro clínico leve, não há necessidade de realizar a monitorização laboratorial dos pacientes, sendo realizada apenas a monitorização clínica de 4 a 6 horas caso a equipe de saúde ache necessário.

Em casos moderados ou graves, tanto a realização de exames laboratoriais e monitorização cardíaca estão indicados, ambos já descritos anteriormente. Ademais, como esses pacientes necessitam do uso do Soro Antiescorpiônico (SAE), é indicado que os mesmos permaneçam em observação por um período de 24 horas, visando observar tanto se os efeitos do escorpionismo cessaram, como também o desenvolvimento de possíveis reações adversas em relação ao SAE.

**Fluxograma de atendimento**




***Legenda:*** FC – frequência cardíaca, PA – pressão arterial, IC - Insuficiência cardíaca; EAP - Edema agudo de pulmão;
¹***Clínica de envenenamento:*** dor e/ou parestesia local, náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, taquidispneia, sonolência, agitação, convulsões, IC, EAP;
²A quantidade de SAEsc é a mesma para crianças e adultos, independentes do peso. Soroterapia formalmente indicada em crianças de até 07 anos; nas crianças acima de 07 anos e nos adultos com quadro moderado de escorpionismo, tratar inicialmente a dor e avaliar o paciente, se persistirem os sintomas², mesmo após analgesia, iniciar soroterapia. Não há contraindicação para gestantes;
³***Tratamento geral:*** abordagem da dor, hidratação conforme balanço hídrico do paciente, drenagem postural, antibioticoterapia;
⁴***Remissão parcial:*** persistência da dor
⁵***Piora clínica:*** Edema agudo de pulmão, Pancreatite
⁶A complementação da soroterapia, baseada na reclassificação do envenenamento, é feita analisando cada caso de forma individualizada;
***OBSERVAÇÃO:*** na falta de SAEsc, utilizar SAA (soro antiaracnídico – *Loxosceles, Phoneutria, Tityus*);
***IMPORTANTE:*** todo paciente submetido a tratamento soroterápico deve permanecer em observação por, no mínimo, 24 hs. Atenção especial deve ser dada a crianças menores de 7 anos, idosos e pessoas debilitadas.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde 2001.

## CASO CLÍNICO COM PERGUNTAS E RESPOSTAS COMENTADAS.

Paciente, C. C. B. F., masculino, 5 anos, chegou à emergência do Instituto Dr. José Frota, na cidade de Forataleza-CE, com quadro de choro intenso e dor em dorso da mão direita, associado a hiperemia, leve edema e parêntesis no local da picada. A mãe relata que encontrou a criança nesse estado há cerca de 10 minutos, apontando para uma pilha de brinquedos que ficam no quarto da criança. Quando investigou melhor, encontrou um "escorpião amarelado" com uma listra escura no tórax e um triângulo escuro na cabeça. A mesma capturou o animal e se dirigiu às pressas para a emergência. Diante do caso clínico descrito acima, responda:

**A) O paciente, com o quadro clínico atual, possuiria qual grau de acidente escorpiônico?**

**R:** Somente com os sintomas relatados acima, o paciente estaria enquadrado como um caso leve de escorpionismo

**B) Diante do quadro acima, a equipe de saúde pode ficar despreocupada?**

**R:** Não! Paciente possui idade entre 0 e 7 anos, sendo um fator de risco para evoluir com quadro moderado ou grave. Ademais, paciente foi picado há apenas 10 minutos, em picadas de escorpião, sintomas mais graves como vômitos, rebaixamento de consciência e dores abdominais podem surgir em até 60 minutos da picada.

**C) O paciente em questão deveria ficar em observação? Se sim, por quanto tempo? Algum tratamento deveria ser realizado? Deveriam ser realizados exames laboratoriais?**

**R:** Diante de um quadro leve, o paciente deve ser colocado em observação por 6 horas após o acidente escorpiônico. Se o mesmo persistir em apenas um quadro leve, não devem ser realizados exames, apenas a observação clínica e tratamento sintomático (analgesia e uso de compressa morna) seriam a conduta recomendada.

**D) Com 40 minutos da picada, o paciente apresentou dois quadros de vômito e relatou dor abdominal. Ele mudaria de grau de gravidade? Qual deve ser a conduta imediata?**

**R:** Paciente seria enquadrado como quadro moderado ou grave. Paciente estaria agora em um quadro moderado de escorpiônico, sendo necessário que fossem administradas três ampolas de soro antiescorpiônico, exames laboratoriais (hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, amilase e lipase) e observação clínica. Com a administração do soro, o paciente deverá ser mantido em observação por, pelo menos, 24 horas, visto que o soro pode levar a alguma reação alérgica. Dentro desse período, o paciente deve repetir exames laboratoriais de 12 em 12 horas e ser reavaliado.

# REFERÊNCIAS


ROUG, Fekri et al. Scorpion envenomation: state of the art. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 3, p. 401-410, 2020.

ALBUQUERQUE, Polianna Lemos Moura Moreira et al . Acute kidney injury and pancreatitis due to scorpion sting: case report and literature review.**Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, 2018 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652018005000401&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 4 de fevereiro de 2021.

ALMAAYTAH, A., ALBALAS, Q. Scorpion venom peptides with no disulfide bridges: a review. Peptides 51, 35–45, 2014.

ALMEIDA, D.D., TORRES, T.M., BARBOSA, E.G., LIMA, J.P.M.S., DE FREITAS FERNANDES PEDROSA, M. Molecular approaches for structural characterization of a new potassium channel blocker from Tityus stigmurus venom: cDNA cloning, homology modeling, dynamic simulations and docking. Biochem. Biophys. Res. Commun. 430, 113–118, 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de controle de escorpiões. **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, 2009. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf>. Acesso em 22 janeiro de 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. **Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde**. Brasília, 2001. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>. Acesso em 22 janeiro de 2022.

BHAVYA J., FRANCOIS N., MORE N.S., MORE S. Scorpion toxin polyptides as therapeutic agents: an overview Protein Pept. Lett., 23, pp. 848-859, 2016.

CAMPOLINA D.; GUERRA C.M.N.; GUERRA S.D.; DIAS, M.B.; ANDRADE FILHO A.A. Escorpionismo. In: DE ANDRADE FILHO, Adebal; CAMPOLINA, Délio; DIAS, Mariana Borges. **Toxicologia na prática clínica**. 2ª ed. Ed. Folium, 2013. 675p.

CARMO, B. A. Caracterização estrutural e potencial antimicrobiano, antiparasitário e antiproliferativo de novos peptídeos análogos da stigmurina. 2019. 99f.: il. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2019.

CUPO P. Clinical update on scorpion envenoming. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 48, disease. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 48, 639–641, 2015a.

CUPO P. Bites and stings from venomous animals: a neglected Brazilian tropical. 642–649, 2015b.

DANIELE-SILVA, A., MACHADO, R.J.A., MONTEIRO, N.K., ESTRELA, A.B., SANTOS, E.C.G., CARVALHO, E., ARAÚJO JÚNIOR, R.F., MELO-SILVEIRA, R.F., ROCHA, H.A.O., SILVA-JÚNIOR, A. A., FERNANDES-PEDROSA, M.F. Stigmurin and TsAP-2 from *Tityus stigmurus* scorpion venom: assessment of structure and therapeutic potential in experimental sepsis. Toxicon 121, 10–21, 2016.

DATASUS. tabnet.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm. **ACIDENTE POR ANIMAIS PEÇONHENTOS - NOTIFICAÇÕES REGISTRADAS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - BRASIL**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def>. Acesso em 9 janeiro de 2022.

DE ANDRADE FILHO, Adebal; CAMPOLINA, Délio; DIAS, Mariana Borges. **Toxicologia na prática clínica**. Folium, 2001.

DIAS, Cristiano; BARBOSA, Ana Maria. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS ACIDENTES COM ESCORPIÕES NOS MUNICÍPIOS DE TAUBATÉ E ADJACENTES. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 1, n. 3, 2016. Disponível em <https://www.revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/viewFile/39/59>. Acesso em: 1 de fevereiro de 2021.

FURTADO A.A.; DANIELE-SILVA A.; SILVA-JUNIOR A.A.; FERNANDES-PEDROSA M.F. Biology, venom composition, and scorpionism induced by brazilian scorpion *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876) (Scorpiones: Buthidae): A mini-review. Toxicon v. 185, n.15, pp 36-45, 2020.

GAO, B., DALZIEL, J., TANZI, S., ZHU, S. Meucin-49, a multifunctional scorpion venom peptide with bactericidal synergy with neurotoxins. Amino Acids 50, 1025–1043, 2018.

HOLADAY, S.K., MARTIN, B.M., FLETCHER, P.L., KRISHNA, N.R. NMR solution structure of butantoxin. Arch. Biochem. Biophys. 379, pp. 18-27, 2000.

LIRA-DA-SILVA, Rejâne Maria; AMORIM, Andréa Monteiro de; BRAZIL, Tania Kobler. Envenenamento por Tityus stigmurus (Scorpiones; Buthidae) no Estado da Bahia, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 33, n. 3, p. 239-245, 2000 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822000000300001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 9 de fevereiro de 2021.

LIRA, A.F.A., SANTOS, A.B., SILVA, N.A., MARTINS, R.D., Threat level influences the use of venom in a scorpion species, *Tityus stigmurus* (Scorpiones, Buthidae). Acta Ethol. 20, 291–295, 2017.

MACHADO, R.J. A, JUNIOR, L.G.M., MONTEIRO, N.K.V., SILVA-JÚNIOR, A. A, PORTARO, F.C.V., BARBOSA, E.G., BRAGA, V.A, FERNANDES-PEDROSA, M.F. Homology modeling, vasorelaxant and bradykinin-potentiating activities of a novel hypotensin found in the scorpion venom from Tityus stigmurus. Toxicon 101, 11–18, 2015.

MARANGONI, S., GHISO, J., SAMPAIO, S.V., ARANTES, E.C., GIGLIO, J.R., OLIVEIRA, B., FRANGIONE, B. The complete amino acid sequence of toxin TsTX-VI isolated from the venom of the scorpion *Tityus serrulatus*. J. Protein Chem. 9, 595–601, 1990.

MELO, E.T., ESTRELA, A.B., SANTOS, E.C.G., MACHADO, P.R.L., FARIAS, K.J.S., TORRES, T.M., CARVALHO, E., LIMA, J.P.M.S., SILVA-JÚNIOR, A.A., BARBOSA, E.G., FERNANDESPEDROSA, M.F. Structural characterization of a novel peptide with antimicrobial activity from the venom gland of the scorpion *Tityus stigmurus*: Stigmurin. Peptides 68, 3–10,2015.

MENEZES Y.A.S. Caracterização proteômica e biológica da peçonha de escorpiões do gênero *Tityus* / Yamara Arruda Silva de Menezes. - Natal, 2018. 151 f.: il. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Biociências. Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE; MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Manual de controle de escorpiões**. 2009. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf>. Acesso em: 1 de fevereiro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2001.

ORTIZ, E., RENDON-ANAYA, M., REGO, S.C., SCHWARTZ, E.F., POSSANI, L.D., Antareaselike Zn-metalloproteases are ubiquitous in the venom of different scorpion genera. Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj. 1840, 1738–1746, 2014.

PAPP, F., BATISTA, C.V.F., VARGA, Z., HERCEG, M., ROMAN-GONZALEZ, S.A., GASPAR, R., POSSANI, L.D., PANYI, G., Tst26, a novel peptide blocker of Kv1.2 and Kv1.3 channels from the venom of *Tityus stigmurus*. Toxicon 54, 379–389, 2009.

PARENTE, A., DANIELE-SILVA, A., FURTADO, A., MELO, M., LACERDA, A., QUEIROZ, M., MORENO, C., SANTOS, E., ROCHA, H., BARBOSA, E., CARVALHO, E., SILVA-JÚNIOR, A., SILVA, M., FERNANDES-PEDROSA, M. Analogs of the scorpion venom peptide Stigmurin: structural assessment, toxicity, and increased antimicrobial activity. Toxins 10, 161, 2018.

POSSANI, L.D. MARTIN, B.M. FLETCHER, M.D. FLETCHER P.L. Discharge effect on pancreatic exocrine secretion produced by toxins purified from *Tityus serrulatus* scorpion venom J. Biol. Chem., 266 pp. 3178-3185, 1991.

PINTO, M.C.L. *Tityus fasciolatus* e *Tityus serrulatus*: caracterização eletrocardiográfica e laboratorial do envenenamento em ratos / Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária. 52 p. 2009.

QUINTERO-HERNÁNDEZ, J.M. JIMÉNEZ-VARGAS, G.B. GURROLA, H.H. VALDIVIA, L.D. POSSANI. Scorpion venom components that aff ect ion-channels function. Toxicon, 76 pp. 328-342, 2013.

RODRÍGUEZ DE LA VEGA R.C., SCHWARTZ E.F., POSSANI L.D. Mining on scorpion venom biodiversity. Toxicon, 56, pp. 1155-1161, 2010.

RODRÍGUEZ DE LA VEGA, R.; POSSANI, L. 2005. Overview of scorpion toxins specific for Na+ channels and related peptides: biodiversity, structure-function relationships and evolution. Toxicon. (46): 831-844.

SOTO-BLANCO, B.; MELO, M. M. Escorpionismo. **Cadernos Técnicos de Saúde da FASEH**. Minas Gerais, 2018. Disponível em: <https://www.faseh.edu.br/wp-content/uploads/2017/12/CADERNO-T%C3%89CNICO_03_V07-rev1.pdf>. Acesso em: 22 janeiro de 2022.

VENANCIO, E.J., PORTARO, F.C.V., KUNIYOSHI, A.K., CARVALHO, D.C., PIDDE-QUEIROZ, G., TAMBOURGI, D.V. Enzymatic properties of venoms from Brazilian scorpions of *Tityus genus* and the neutralisation potential of therapeutical antivenoms. Toxicon. 69, 180–190. 2013.

ZHIJIAN C., FENG L., YINGLIANG, W., XIN M., WENXIN L. Genetic mechanisms of scorpion venom peptide diversifi cátion Toxicon, 47, pp. 348-355, 2006.

ZORNETTA, I., SCORZETO, M., MENDES DOS REIS, P., DE LIMA, M., MONTECUCCO, C., MEGIGHIAN, A., ROSSETTO, O., Electrophysiological characterization of the antarease metalloprotease from *Tityus serrulatus* venom. Toxins (Basel). 9, 1–13. 2017.

9

# LOXOSCELISMO

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-9

*Livia Barros Taumaturgo*
*Ivina de Queiroz Tavares*
*Hemerson Iury Ferreira Magalhães*

## 9.1. PONTOS-CHAVES

1. As aranhas-marrons costumam se refugiar em roupas de cama e vestimentas, fazendo com que os acidentes ocorram predominantemente em contextos domiciliares e no período noturno.

2. Apesar de o loxoscelismo causar um dos acidentes mais graves por aranhas no Brasil, a quantidade de veneno injetado na picada é baixa e o crescimento da lesão é lento e gravitacional, o que contribui para o atendimento médico tardio.

3. As manifestações clínicas variam de forma assintomática até o loxoscelismo cutâneo-hemolítico, sendo este caracterizado por distúrbios hematológicos e renais.

4. O tratamento específico é realizado de acordo com a gravidade do quadro, e o soro anti-aracnídico ou soro anti-loxoscélico é administrado no loxoscelismo cutâneo grave e no loxoscelismo hemolítico.

5. O corticoide é parte importante do tratamento do loxoscelismo. A não administração do corticoide é causa frequente de piora do quadro clínico deste envenenamento.

## 9.2. INTRODUÇÃO

As aranhas do gênero Loxosceles, conhecidas popularmente por aranha-marrom, medem cerca de 4 centímetros na forma adulta (CENEPI, 2001). Possuem relevante impacto clínico e epidemiológico, quando se trata de acidente por animais peçonhentos, pois o envenenamento decorrente da picada deste aracnídeo causa o que é chamado de

Loxoscelismo, que pode variar de reações cutâneas leves até necrose local com sérias repercussões sistêmicas e, apesar de não serem comuns, existem relatos de óbitos decorrentes desse veneno (ALBUQUERQUE et al., 2018; ROBINSON et al., 2017). Tais mortes estão associadas principalmente ao acometimento renal (RIBEIRO et al., 2019).

Apesar de não representarem um gênero de comportamento agressivo, as "Aranhas-marrons" podem se refugiar em vestimentas e roupas de cama, causando acidentes importantes ao serem pressionados contra a pele humana, injetando seu veneno. Sendo assim, a picada pelas aranhas incluídas no gênero Loxosceles é um fenômeno mais comumente domiciliar, sendo predominantemente concomitante com práticas cotidianas (FUSTO et al., 2020; ALMEIDA et al., 2017; VARGAS et al., 2017).

No território brasileiro, foram identificadas sete diferentes espécies, possuindo predominância nas regiões Sul e Sudeste, sendo aquela mais prevalente. No tocante ao Nordeste, foi identificada a espécie *Loxosceles amazonica*, bem como no Norte e Centro-Oeste (ALBUQUERQUE et al., 2018). Ressalta-se que não é um gênero restrito ao Brasil, estando presente em diversas outras nações, sobretudo as que apresentam climas tropical ou temperado (ALMEIDA et al., 2017).

## 9.3. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

O veneno é composto por várias substâncias proteicas e polipeptídicas e a principal é a enzima esfingomielinase D, que age sobre o endotélio vascular e glóbulos vermelhos, essas substâncias aparentam ser a causa de rápida paralisia e têm ação digestiva. Com a ação da esfingomielinase D, há uma atração quimiotática de leucócitos para o local da lesão, gerando um processo inflamatório com ação hemolítica que pode levar a quadros sistêmicos. Outras ações relatadas são as citotóxicas, coagulantes e proteolíticas (OLSON, 2014).

## 9.4. DOSE TÓXICA

O veneno loxoscélico é muito potente e perigoso para o ser humano, no entanto, a quantidade injetada na picada é muito baixa, minimizando os efeitos, que podem variar em relação ao tamanho da vítima (OLSON, 2014).

## 9.5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A manifestação clínica mais comum decorrente da picada das aranhas do gênero Loxosceles é o acometimento cutâneo local. Inicialmente, em cerca de 6 a 8 horas, há o

surgimento de uma lesão eritematosa, edemaciada e dolorosa (GUGLIELMETTI; JAHR; GOMPERTZ-MATTAR, 2019). Posteriormente, observa-se os clássicos sinais vermelho, branco azul, que representam, respectivamente, o eritema, a palidez e a necrose central. Tais características são presentes após cerca de 24 horas após a picada. Nesse tipo de lesão, o indivíduo pode relatar dor moderada no local afetado.

É importante ressaltar, que tal evolução do acometimento cutâneo pode ser classificada como lesão incaracterística, sugestiva e característica, a depender do tempo de acometimento. A primeira, se refere a um aspecto bolhoso, com os sinais inflamatórios. Já a lesão sugestiva, demonstra um achado mais endurecido, com bolhas e equimose. Por fim, a lesão característica é aquela necrose já descrita (TAVARES-NETO, 2014).

O loxoscelismo cutâneo também pode variar de leve a grave. A apresentação leve se caracteriza por uma lesão incaracterística, sendo essencial que o paciente tenha percebido a aranha no acidente para confirmar esse diagnóstico. Já a lesão moderada é característica ou sugestiva, devendo ter um diâmetro menor que 3 centímetros e sintomas com dor em queimação. Por fim, a lesão grave é aquela maior que 3 centímetros e com dor intensa. Ademais, observa-se que alguns indivíduos possuem um curso assintomático após a picada das Aranhas-marrons (TRAVE; BARABINO; PARODI, 2020) (JERUSALEM; SALAVERT LLETÍ, 2018).

Já no que tange aos efeitos sistêmicos, ressalta-se um quadro febril, fadiga, mal-estar, náuseas e vômitos, cefaleia, rash cutâneo e prurido, além de distúrbios hematológicos e renais (ALBUQUERQUE et al., 2018). Assim, cita-se a hemólise, que apresenta início e duração média de 24 horas e 6 dias, respectivamente (LODEN et al., 2020). Outras repercussões hemáticas são Trombocitopenia e Coagulação Intravascular Disseminada. Já sobre os efeitos renais, a principal forma de acometimento é a Lesão Renal Aguda, que demonstra uma maior severidade do quadro clínico e urge cuidados mais intensos, tendo em vista que pode resultar em morte (ALBUQUERQUE et al., 2018).

## 9.6. EXAMES COMPLEMENTARES

Como não é possível detectar o veneno por meio de testes laboratoriais, o diagnóstico tido como provável é realizado a partir da avaliação clínica do paciente, por meio de uma anamnese detalhada, a fim de descartar diagnósticos diferenciais, além de um exame físico completo. Todavia, o diagnóstico definitivo só é possível se o paciente relatar a visualização da

Aranha-marrom, o que nem sempre é possível, já que muitas vezes a picada ocorre durante o período do sono (NGUYEN et al., 2019).

Dessa forma, os exames laboratoriais são solicitados não com um valor diagnóstico, e sim para a avaliação clínica do paciente, variando de acordo com a sintomatologia de cada paciente. Naqueles que apresentam, exclusivamente, afecção cutânea, é recomendada a solicitação de hemograma completo (TAVARES-NETO, 2014). Já nos pacientes que demonstram um loxoscelismo sistêmico, deve-se realizar um maior número de exames, a fim de avaliar acometimentos renais e hematológicos. Assim, solicita-se: hemograma completo, creatinina sérica, uréia, potássio, TP e TTPA (ALBUQUERQUE et al., 2018).

## 9.7. TRATAMENTO

O tratamento do loxoscelismo varia de acordo com a apresentação clínica, diferenciando-se em cada gravidade. No Loxoscelismo cutâneo leve, o tratamento deve ser por meio de sintomáticos. Assim, se houver dor no local da lesão, podem ser feitas medidas como a administração de analgésicos (dipirona 5 a 10 mg/Kg/dose em crianças e 500 mg/dose em adultos) e o uso de compressas frias (TAVARES-NETO, 2014; CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2014). Já os corticosteroides, na apresentação de Prednisona (0,5 a 1 mg/Kg/dia em crianças e 40 mg/dia em adultos, dividida em 12 horas) podem ser administrados também nesses casos moderados a graves, bem como no loxoscelismo hemolítico, sendo aqueles por 5 dias e estes por 7 dias (ALBUQUERQUE et al., 2018; CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2014). Em casos em que existe a necrose cutânea, pode-se realizar, de forma ágil, um desbridamento cirúrgico, para que possibilite uma cicatrização mais rápida e efetiva (NGUYEN et al., 2019). Caso não seja realizado tal procedimento, é necessário que o local acometido seja higienizado com uma frequência de cinco a seis vezes ao dia. Se houver infecções secundárias da pele, recomenda-se a prescrição de antibioticoterapia (TAVARES-NETO, 2014).

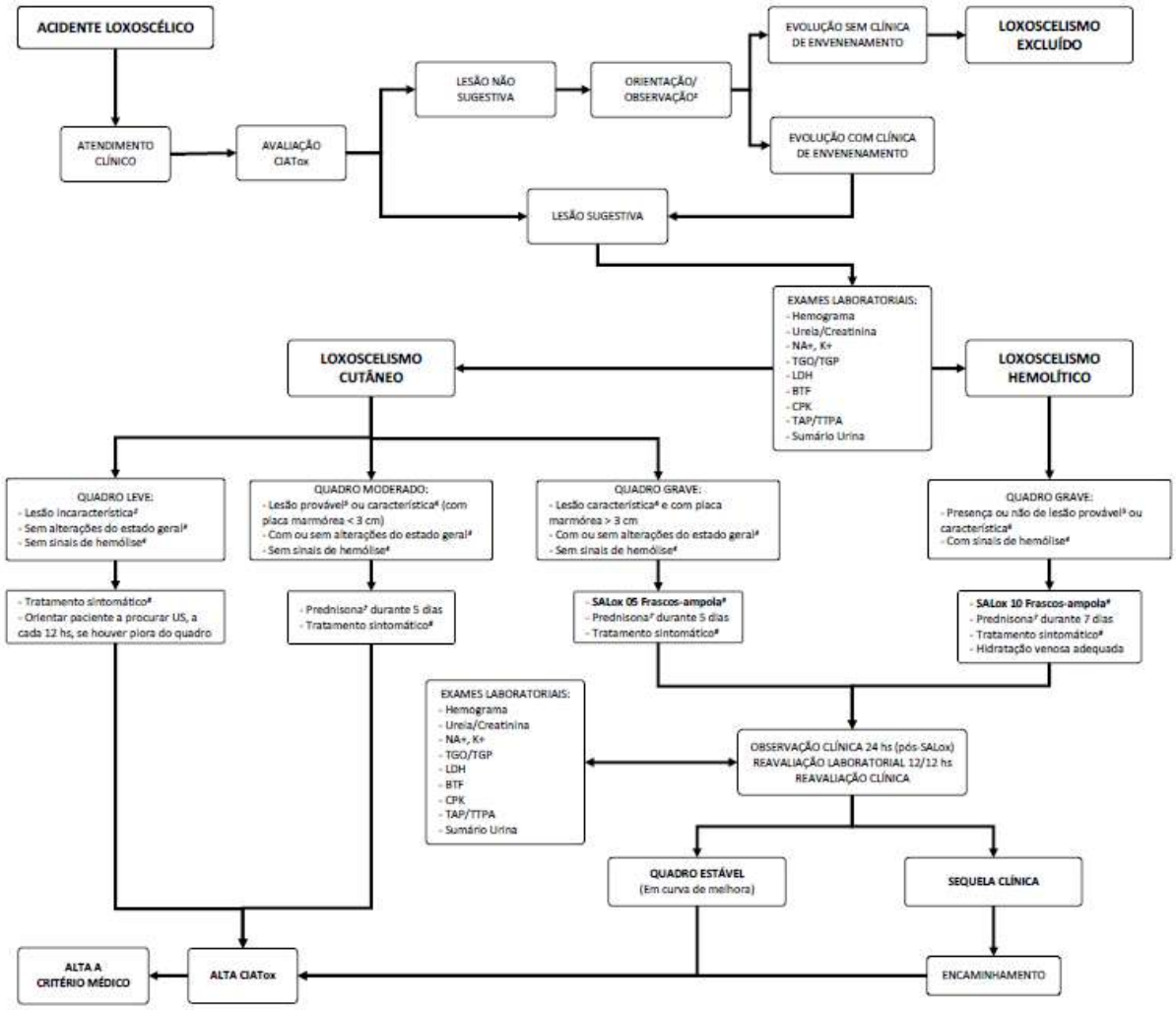
Já no tocante ao tratamento da afecção sistêmica, a literatura sugere que seja utilizado um tratamento com medidas de suporte, que também dependem de cada sintomatologia. Todavia, é imprescindível uma hidratação venosa nos casos cutâneo-hemolíticos. Em casos de anemia intensa, pode ser necessária a transfusão de sangue, com suporte de fluidos. Ademais, o manejo das lesões renais varia de acordo com a gravidade (ALBUQUERQUE et al., 2018) (NGUYEN et al., 2019).

Ademais, cita-se o uso do soro aracnídico (SAAr) ou soro antiloxoscélico (SALox), que deve ser ministrado, por via intravenosa, naqueles pacientes de apresentação cutânea grave (cinco ampolas) ou hemolítica (dez ampolas) (TAVARES-NETO, 2014; CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2014).

## 9.8. MONITORAMENTO

Em apresentações clínicas mais graves, como o loxoscelismo cutâneo grave e hemolítico, o monitoramento deve ser realizado de forma mais intensiva, para serem observados e tratados de forma adequada. Assim, devem permanecer em observação clínica por 24 horas após o SAAr ou SALox. Ademais, nos casos cutâneos leves, é importante que o paciente seja reavaliado a cada 12 horas, por pelo menos 72 horas, para analisar se houve piora da lesão (CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2014).

**Fluxograma de atendimento**




[1]Orientar o paciente (ou profissional de saúde) a lavar local com água e sabão, tratamento sintomático[8] s/n, procurar a US - a cada 12 hs - se houver piora do quadro;
[2]**Lesão incaracterística:** dor de pequena intensidade, com ou sem edema endurado, eritema, prurido, bolha de conteúdo seroso;
[3]***Alterações do estado geral:*** cefaleia, febre nas primeiras 24 hs, mialgia, náuseas, vômitos, exantema (*rash*);
[4]**Hemólise (anemia aguda):** palidez cutaneomucosa, icterícia, urina escura (hemoglobinúria);
[5]**Lesão provável:** eritema, equimose, com ou sem edema endurado, exantema;
[6]**Lesão característica:** eritema, edema endurado, palidez ou placa marmórea, bolha e necrose;
[7]***Dosagem:*** adultos - 40 mg/dia, crianças - 0,5 a 1,0 mg/kg/dia (máximo 40 mg/dia);
[8]**Tratamento sintomático:** analgésico, anti-histamínico, corticoide tópico;
[9]A soroterapia esta indica mesmo após 03 dias do acidente, enquanto houver sinais crescentes da ação da toxina, demonstrada por halo vermelho ao redor de bolha necrótica, circundada por um halo isquêmico. A dosagem para crianças é a mesma para adultos, independente do peso. Não há contraindicação para gestantes;
***OBSERVAÇÃO:*** na falta de SALox, utilizar SAA (soro antiaracnídico – *Loxosceles, Phoneutria, Tityus*);
***IMPORTANTE:*** todo paciente submetido a tratamento soroterápico deve permanecer em observação por, no mínimo, 24 hs.

Fonte: Adaptado do Brasil, Ministério da Saúde, 2001.

## CASO CLÍNICO

**Queixa principal**: "Picada de inseto"

**História atual**: Masculino, 5 anos, natural e procedente de Tianguá, com história de picada no ombro esquerdo há 1 dia, que evoluiu para uma lesão hiperemiada. Criança nega dor, mãe relata que ela sentiu uma picada, porém não visualizou o inseto. Nega febre.

**Exame físico**: Bom estado geral, consciente, eupneico, acianótico, anictérico e normocorado. Em ombro esquerdo, presença de lesão com maior diâmetro de 5 centímetros, que apresenta centro necrótico, isquemia e hiperemia.

| Exame | 29.02.21 - 11:01 | 03.02.21 - 13:02 |
|---|---|---|
| Cálcio (Ca) | 10,2 mg/dL | |
| Potássio (K) | 3.5 mEq/L | |
| Sódio (Na) | 145 mEq/L | |
| TGP | 10 U/L | |
| TGO | 24 U/L | |
| Glicose | 115 mg/dL | |
| Creatinina | 0,4 mg/dL | 0,7 mg/dL |
| Uréia | 19 mg/dL | 34 mg/dL |
| Plaquetas | 314000 $mm^3$ | 355000 $mm^3$ |
| Leucócitos | 16620 $mm^3$ | 12270 $mm^3$ |
| Hemoglobina | 12.4 | 11.5 |
| Hematócrito | 37,5% | |
| Hemáceas | 4,41 milhões/$mm^3$ | |
| Atividade de Protrombina (AP) | | 100% |
| RNI | | 1 |
| Tempo de Protrombina | | 12.3 seg |
| TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado) | | 22.7 seg |

**Impressão diagnóstica**: Efeito tóxico de contato com animais venenosos (CID-10: T63) - *Loxosceles sp (Araneae/Sicariidae)*.

**Abordagem**: Administrar Corticóides (Prednisolona) 0,5 a 1 mg/Kg/dia por 5 dias, além de SALox 5 frascos-ampola, por via intravenosa. Monitorar por 24 horas após a administração do soro.

**Questões:**

1. Qual o provável diagnóstico?
2. Qual a conduta medicamentosa?
3. Como deve ser o monitoramento desse paciente?

**Respostas:**

1. Loxoscelismo cutâneo grave, tendo em vista que o paciente apresenta lesão característica maior que 3 centímetros, não apresentando alterações hemolíticas.
2. A conduta deve ser Prednisolona 0,5 a 1 mg/Kg/dia por 5 dias, além de SALox 5 frascos-ampola, via intravenosa.
3. Deve ser mantido em observação por 24 horas, com reavaliações laboratoriais e reavaliação clínica a cada 12 horas.

# REFERÊNCIAS


ALBUQUERQUE, P. L. M. M. et al. Acute kidney injury due to systemic Loxoscelism: A cross sectional study in Northeast Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 51, n. 5, p. 695–699, 2018.

ALMEIDA, M. Q. et al. Long time not seen: Expanding the records of Loxosceles amazonica (Araneae: Sicariidae) in the Amazonas state, Brazil.Acta Amazonica, v. 47, n. 2, p. 163–166, 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Brasília, 2001. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>. Acesso em 22 janeiro de 2022.

CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA. Protocolo Clínico Acidente por Aranha do Gênero Loxosceles "Aranha Marrom". 2014 Disponível em:

http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/marco/13/Protocolo-cl--nico---Acidente-por-aranha-do-g--nero-Loxosceles.pdf

FUSTO, G. et al. Spider bites of medical significance in the Mediterranean area: misdiagnosis, clinical features and management. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, n. January 2020, p. 1–11, 2020.

GUGLIELMETTI, A.; JAHR, C.; GOMPERTZ-MATTAR, M. Autologous fibroblasts for the treatment of cutaneous loxoscelism: First experience. International Wound Journal, v. 16, n. 6, p. 1503–1505, 2019.

JERUSALEM, K.; SALAVERT LLETÍ, M. Probable cutaneous loxoscelism with mild systemic symptoms: A case report from Spain. Toxicon, v. 156, p. 7–12, 2018.

LODEN, J. K. et al. Cutaneous-hemolytic loxoscelism following brown recluse spider envenomation: new understandings. Clinical Toxicology, v. 58, n. 12, p. 1297–1305, 2020.
NGUYEN, N. et al. Loxoscelism : Cutaneous and Hematologic Manifestations. Advances in Hematology, v. 2019, 2019.

OLSON, K. R. Manual de toxicologia clínica. Mc Graw Hill Education: Porto Alegre, 6 ed. p 80-84, 2014.

RIBEIRO, M. F. et al. Effects of copaiba oil on dermonecrosis induced by Loxosceles intermedia venom. Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases, v. 25, p. 1–11, 2019.

ROBINSON, J. R. et al. Defining the complex phenotype of severe systemic loxoscelism using a large electronic health record cohort.PLoS ONE, v. 12, n. 4, p. 1–15, 2017.
TAVARES-NETO, J. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. p. 52-56, 2014.

TRAVE, I.; BARABINO, G.; PARODI, A. Cutaneous Loxoscelism. JAMA Dermatology, v. 156, n. 2, p. 203, 2020.

VARGAS, C. M. et al. Actualización sobre manejo de araneismo en Perú. Rev Med Hered, Lima , v. 28, n. 3, p. 200-207, jul. 2017.

# 10

# ENVENENAMENTO POR *PHONEUTRIA*

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-10

*Ricardo Serejo Tavares*
*Naiane Nadylla Nobre Sombra*
*Miriam Suzane Holanda de Almeida*
*Hemerson Iury Ferreira Magalhães*

## 10.1. PONTOS-CHAVES

1. As pessoas devem estar atentas quando estiverem vestindo roupas, manuseando objetos parados e, principalmente, calçando sapatos, visando evitar picadas de aranhas
2. A maior parte dos incidentes com Phoneutria costumam causar apenas sintomas locais, como dor e edema.
3. Com a presença de sintomas sistêmicos, o paciente deve ser enquadrado como um caso moderado/grave, necessitando da estratificação de risco e da administração do soro.
4. Em casos moderados/graves, a realização de exames complementares, como gasometria e eletrólitos é indicada.
5. Acidentes com esses animais podem causar infecções secundárias, então a limpeza das lesões está sempre indicada.

A aranha Phoneutria spp. (armadeira, aranha de bananeira ou macaca) tem características agressivas e atividades noturnas, encontrada principalmente em troncos, palmeiras, entre folhas de bananeiras, bromélias, cupinzeiros inativos, materiais de construção, ambientes com pouca iluminação e movimentação.

Anatomicamente, o animal possui corpo que varia de 3,5 a 4 cm de tamanho e de 15 cm de envergadura, assumindo posição de defesa e saltando até 40 cm de distância. A toxina deste animal é composta por uma mistura de peptídeos, incluindo neurotoxinas, enzimas proteolíticas e ativadores do sistema quinina-calicreína, liberação de acetilcolina e catecolaminas, que promovem diversos efeitos tóxicos.

O foneutrismo é de repercussão clínica apresentando sintomas locais, como dor imediata e intensa que pode se irradiar para o membro afetado, com poucos sinais visíveis do local afetado, mas pode ocorrer o surgimento de edema, eritema, parestesia, com sudorese local. Os casos envolvendo alterações sistêmicas são os mais raros, porém quando ocorrem, podem ser observados sintomas como: alterações neurológicas (agitação, distúrbios visuais, convulsões seguidas de depressão e coma), cardiorrespiratórias (taqui ou bradicardia, hipo ou hipertensão, arritmia, dispnéia, edema agudo de pulmão), priapismo de alto fluxo (não isquêmico), sialorréia, sudorese, vômitos, cianose, hipotermia e choque.

Os exames laboratoriais, como avaliação da gasometria arterial, glicemia e eletrólitos podem indicar alterações importantes, principalmente desencadeada pela ativação do sistema nervoso simpático, com desordens de glicemia, leucocitose com neutrofilia e acidose metabólica e taquicardia sinusal. Além disso, a radiografia de tórax e ecocardiografia pode ser útil em casos de edema pulmonar, hipotensão ou choque.

O suporte ao paciente depende do quadro clínico, podendo ser tratamento sintomático, em casos leves, e uso de soroterapia anti-aracnídea em eventos moderados e graves, além de prevenção de infecções secundárias. É considerável lavar o local da picada com água e sabão, não fazer torniquete, não furar, queimar, espremer e nem aplicar folhas. Porém, o uso de compressas mornas para alívio da dor é recomendado. Algumas medidas de prevenção podem ser tomadas para evitar o foneutrismo como não acumular entulho e materiais de construção, verificar roupas e calçados antes do uso, manter grama cortada, evitar tipos de plantas trepadeiras e bananeiras junto às casas.

## 10.2. INTRODUÇÃO

O acidente com as aranhas do tipo Phoneutria spp., também conhecido como foneutrismo, figura entre os importantes tipos de araneísmo registrados no Brasil, sendo responsável, somente no ano de 2021, por aproximadamente 3600 ocorrências, mas somente 0,5% desses casos evoluíram para gravidade (BRASIL, 2022).

As aranhas do gênero Phoneutria também são conhecidas popularmente como aranha-armadeira, devido sua posição de defesa, ou aranha-das-bananas, por serem mais comuns em plantação de bananeira. São descritas as espécies amazônicas (P. boliviensis, P. fera, P.reidyi, P.keyserlingi) e não amazônicas (P. bahiensis, P. eickstedtae, P. pertyi, e P. nigriventer) sendo esta última espécie a mais importante em relação à intoxicação no Brasil (VARGAS, VÁZQUEZ e UGARTE, 2017; BUCARETCHI et al., 2018).

Apesar desses incidentes ocorrerem ao longo de todos os meses do ano, há uma maior concentração de casos entre os meses de março a maio, com pico em abril, período esse que coincide com a época de acasalamento das armadeiras (MARTINS; BERTANI, 2007; PEREIRA; VOLONNINO; SIMÕES, 2014; BUCARETCHI et al., 2018). Tal situação se correlaciona com o fato de a maior parte dos acidentes terem registro em ambientes domiciliares e peridomiciliares, ocorrendo principalmente em mãos e pés, predominantemente relacionados ao ato de calçar sapatos, limpezas domésticas podendo ser encontradas em meio às roupas, atrás de cortinas, móveis e manuseio no de alimentos como frutas e verduras, visto que, com a época do acasalamento, as aranhas procuraram lugares mais escuros, encontrando no interior das residências (LUCAS, 1988; LUCAS, 2003; SANTANA et al., 2020).

## 10.3. IDENTIFICAÇÃO

Os aspectos biomorfológicos do gênero da Phoneutria mostram que o corpo desses animais pode atingir até 4 cm de comprimento e é coberto por pêlos castanho-acinzentados com manchas claras pareadas no dorso, dispostas em fileiras longitudinais oblíquas (PEREIRA; VOLONNINO; SIMÕES, 2014). Com os membros afastados, atinge até 18 cm, e tem fórmula de olho (posição dos olhos) 2-4-2 (BUCARETCHI et al., 2018).

Quando em posição de defesa, é possível visualizar as faixas claras e escuras na parte inferior das pernas (FERREIRA TRINDADE et al., 2022). Destacam-se algumas espécies como as denominadas amazônicas (P. boliviensis, P. fera, P.reidyi, P.keyserlingi) e as não amazônicas (P. bahiensis, P. eickstedtae, P. pertyi, e P. nigriventer), no entanto a principal espécie envolvida em acidentes é a P. nigriventer (BUCARETCHI et al., 2018). São animais ágeis, exímios caçadores, solitários, errantes, notívagos, não tecem teias (apenas para confinamento dos ovos em teias de berçário), percorrem pequenas distâncias em busca de alimentos e refúgio, geralmente nas proximidades da zona urbana, em amontoados de material de construção, folhagens, pedras, caixas de frutas (VARGAS, VÁSQUEZ e UGARTE, 2017; PEIGNEUR; DE LIMA; TYTGAT, 2018).

## 10.4. MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

O veneno de Phoneutria inclui uma mistura complexa, com alta diversidade de elementos, sendo descritos mais de 150 componentes, incluindo peptídeos ricos em cisteína, enzimas proteolíticas e substâncias como o ácido aspártico, ácido glutâmico, fosfolipase-$A_2$, histamina, hialuronidase, metaloproteases, lisina, serotonina, serino proteases, ativadores do sistema cinina-calicreína (RICHARDSON et al., 2006; VARGAS, 2008; GEWEHR et al., 2013; LIBERATO et al., 2015; DE LIMA et al., 2016; DINIZ et al., 2018).

Merecem destaque ainda quatro frações já caracterizadas quimicamente, como: a fração homogênea PhTx1: (com componentes que atuam nos canais de $Ca^{2+}$), PhTx2 (toxinas que atuam nos canais de $Na^{+}$), PhTx3 (fração heterogênea com toxinas que atuam sobre os canais de $Ca^{2+}$ e $K^{+}$, considerada a de menor toxicidade), e PhTx4 (sendo bastante tóxica para insetos e de baixo potencial tóxico para mamíferos). Ademais, há a presença da nigriventrina (componente neuroativo não proteico derivado piperidínico) e peptídeos como a taquicinina e serina proteases (RICHARDSON et al., 2006; MATAVEL et al., 2009; GOMES et al., 2011; NUNES et al., 2012; De LIMA et al., 2016; de ROODT et al., 2016).

As neurotoxinas, principalmente as consideradas de maior toxicidade (PhTx1, PhTx2, PhTx3), que modulam os canais iônicos (cálcio, potássio e sódio), induzem a despolarização das fibras sensitivas, musculares, terminações nervosas motoras e autônomas em mamíferos. com ativação do sistema nervoso eferente visceral, induzindo a liberação e flutuação da atividade de neurotransmissores em receptores adrenérgicos, colinérgicos e glutamatérgicos em foneutrismo moderado e/ou grave (CRUZ-HÖFLING et al., 2016; ROODT et al., 2016; SALVATIERRA et al., 2018).

Vale salientar ainda que a fração do veneno PhTx2, possui duas subfrações (PnTx2-5 e PnTx2-6), as quais, são responsáveis por alterações como: lacrimejamento, prurido, hipersalivação, sudorese, agitação, priapismo de alto fluxo e paralisia espástica, enquanto as enzimas presentes na peçonha como a fosfolipase $A_2$, hialuronidase e serina proteases contribuem principalmente para a resposta dolorosa edematogênica, além disso, a neurotoxina nigriventrina (componente não protéico) estimula as respostas tipo convulsiva e crises tônico-clônicas, em mamíferos (BUCARETCHI et al., 2018).

Nos estudos de Paiva e colaboradores (2019), foram identificadas 296 sequências únicas e 51 sequências corresponderam a toxinas de péptidos ricas em cisteína putativas e toxinas peptídicas ricas em cisteína, inibidores de protease , defensinas e serina proteinases no veneno da espécie Phoneutria pertyi, evidenciandotoxinas de peptídeos ricas em cisteína

para o gênero. Na mesma pesquisa pode-se observar as proteínas ricas em glicina (GRP) uma classe de componente do veneno nunca descrita no gênero Phoneutria.

## 10.5. DOSE TÓXICA

Nos estudos de Gewehr e colaboradores (2013), foi observado que se injetados em média 20 ng/ml do veneno da aranha do gênero Phoneutria são suficientes para desencadear gravidade leve e 40-80 ng/ml em gravidades moderadas a grave.

## 10.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Nos acidentes provocados por aranhas do gênero Phoneutria há o desencadeamento de modificações orgânicas, que podem ser locais e/ou sistêmicas.

**Alterações locais:**

Quadro clínico: A dor local intensa, latejante, angustiante é reportada por aproximadamente 90% das vítimas, sendo o sintoma mais frequente, onde se inicia imediatamente após a picada e pode perdurar por 24 a 48 horas. Outros sinais locais incluem: edema, sudorese, hiperemia, parestesia, fasciculação muscular e, por vezes, as marcas das lesões decorrentes do contato com as quelíceras. Em algumas ocasiões se instalam sintomas, como taquicardia, agitação, decorrentes do quadro álgico intenso, podendo confundir um acidente leve com um moderado. Ademais, é importante frisar a semelhança entre as manifestações locais observado no acidente escorpiônico (gênero Tityus) e os indivíduos picados por Phoneutria spp., entretanto, a picada pela aranha é aparentemente mais intensa, assim como o quadro de sudorese (ANTUNES; MÁLAQUE, 2003; BUCARETCHI et al., 2008, 2014; VARGAS et al., 2008; CARDOSO et al., 2011; DE MEDEIROS et al., 2013; MENA-MUÑOZ et al., 2016).

**Alterações sistêmicas:**

Quadro clínico: Essas alterações são menos comuns, correspondendo aproximadamente a 9% dos casos. Associado aos sintomas locais mais intensos, as manifestações sistêmicas também podem ser observadas, como: taquicardia, taquipneia, hipertensão arterial, sudorese profunda, náuseas, vômitos, dor abdominal, cólicas, diarréia, sialorréia, rinorréia, ansiedade, agitação psicomotora, palidez, dor torácica, trismo, priapismo de alto fluxo (não isquêmico). Além disso, como em casos leves, alguns dos sintomas podem

ser decorrentes do quadro álgico intenso (ZANNIN et al., 2005; CARDOSO et al., 2011; BUCARETCHI et al., 2008; 2018).

As manifestações sistêmicas são incomuns e sequelas raramente são relatadas na literatura. Salvatierra e Ramos (2018) demonstraram como sequela o fenômeno de Raynaud em um relato de caso de acidente causado por aranha Phoneutria reidyi. A avaliação foi descrita como um caso de complicação moderada em que o local da picada (dedo médio do pé) ficou mais escuro e presença de dor, o inchaço e a sensação de frio persistiram por vários dias, juntamente com dormência e descamação. No exame clínico da paciente também indicou má circulação no dedo médio do pé. Após quatro meses do acidente, a ferida cicatrizou, mas o paciente apresentou dor persistente, que se irradiava para a região plantar, e fluxo sanguíneo anormal insistente, o que pode ser evidenciado quando é diagnosticada a sequela.

## CLASSIFICAÇÃO QUANTO À SEVERIDADE DO FONEUTRISMO

Segundo as diretrizes propostas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), para gravidade do envenenamento por Phoneutria, os acidentes podem ser classificados, de acordo com as manifestações clínicas em três graus: leve, moderado ou grave.

**Manifestações leves:** Nessa circunstância são observados eventos locais como dor local e/ou irradiada, edema, parestesia, hiperemia, sudorese local e/ou parestesia. A dor latejante descrita pelos pacientes pode levar a agitação associada a taquicardia.

**Manifestações moderadas:** Nesse quadro podem ser observadas além dasmanifestações locais associadas, às alterações sistêmicas como taquicardia, hipertensão, agitação, sudorese, dor abdominal, vômitos ocasionais e alteração visual (visão embaçada).

**Manifestações graves:** Corresponde a casos raros, envolvendo predominantemente os acidentes com crianças. Além dos sintomas de quadros leves e moderados, também podem ser observados: vômitos profusos e frequentes, hipotensão arterial, bradicardia, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, choque, edema pulmonar, convulsões e coma.

A classificação preconizada pelo Ministério da Saúde ainda é aceita, no entanto, Bucaretchi e colaboradores (2018), reportam a importância de se revisar e atualizar esses parâmetros, tomando como base, para isso, a escala de severidade de envenenamento

(Poisoning Severity Score – PSS), sugerida por Persson e colaboradores (1998), segundo essa escala, os parâmetros podem ser reclassificados conforme apresentado no quadro 01 a seguir:

**Tabela 01.** Classificação do envenenamento por *Phoneutria.*

| Graduação do acidente | Alterações presentes |
|---|---|
| Picada seca | Sem envenenamento (sem alterações locais ou sistêmicas) |
| Envenenamento local | Dor e irradiação da dor, edema, hiperemia, sudorese local, fasciculação e/ou parestesia |
| Envenenamento sistêmico | Além das manifestações locais presentes, taquicardia, hipertensão, dor torácica, agitação, visão "embaçada", vômitos, dor abdominal, diaforese, letargia, priapismo, diarreia, hipertonia, sialorréia, rinorreia, palidez e/ou hipotermia. |
| Envenenamento sistêmico com risco de vida | Bradicardia, convulsões, edema pulmonar, arritmias graves que potencialmente podem evoluir para baixo débito cardíaco, falha e choque. |
| Envenenamento fatal | Óbito desencadeado diretamente pela toxina ou por complicações secundárias, como a insuficiência respiratória. |

Fonte: Pearson et al., 1998

## 10.7. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Os registros referentes às alterações laboratoriais encontradas neste tipo de acidente podem ser verificados nos parâmetros hematológicos, onde pode ser constatado: leucocitose com neutrofilia, parâmetros bioquímicos como: a dosagem de glicose sérica apontando discreta hiperglicemia, acidose metabólica leve (relacionada a má perfusão periférica). Também pode-se identificar modificações fisiológicas como a instalação de taquicardia sinusal, possivelmente relacionadas ao aumento da atividade simpática. Além disso outros parâmetros podem auxiliar no acompanhamento da evolução do paciente, a exemplo da dosagem de creatinofosfoquinase (CPK) e fração (CK-MB), dosagem de lactato desidrogenase (LDH) e amilase (BUCARETCHI et al., 2018).

Nos casos graves é aconselhável avaliar a gasometria, glicemia e eletrólitos. Situações em que há a instalação de edema pulmonar e/ou hipotensão/choque também devem ser realizadas a radiografia simples de tórax e ecocardiografia, visando uma melhor avaliação da função miocárdica e a monitorização das condições cardiorrespiratórias nos acidentes graves (BRASIL, 2001).

## 10.8. TRATAMENTO E MONITORAMENTO

O tratamento para acidentes por *Phoneutria* spp. leva em consideração o quadro desenvolvido pela vítima onde há a intervenção preconizada para repercussão local e/ou sistêmica. Desse modo pode-se verificar essas intervenções e monitoramento conforme descrito a seguir:

**Acidentes leves:**

Tratamento: Para o tratamento de acidentes leves, o uso de analgésicos, seja por via oral ou injetável, é recomendado, os mais utilizados incluem a dipirona para uso oral ou endovenoso, paracetamol ou preparações contendo associação com opióides como paracetamol/codeína (no Brasil, o paracetamol é encontrado apenas em apresentação para uso oral), outros opióides. Também pode ser oferecido o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e dependendo da intensidade do quadro álgico, a administração de opióides, como morfina ou tramadol (BUCARETCHI et al., 2018).

Caso haja necessidade, pode-se fazer uso de anestésicos, a preferência é o uso de lidocaína a 2% sem vasoconstritor, na dosagem de 1 a 4 ml, podendo ser realizado por meio de infiltração no local da picada, bloqueio local ou troncular, que no Brasil foi implementado na clínica desde 1953 pelos trabalhos desenvolvidos por Fleury (BUCARETCHI et al., 2000, 2014; CARDOSO et al., 2011).

Apesar de os sintomas locais em acidentes por *Phoneutria* spp. compartilhem semelhança com a sintomatologia reportada por vítimas de acidente escorpiônico (*Tityus serrulatus* ou *T. bahiensis*), Bucaretchi e colaboradores (2000, 2014) constataram que os pacientes picados por aranhas errantes necessitaram de doses maiores de anestésico para alívio efetivo da dor, sugerindo que a algia produzida pela toxina das aranhas é mais intenso comparado a dos escorpiões.

É importante lembrar ainda que é indicado a realização de assepsia local, prevenindo infecções secundárias, mesmo que sejam pouco prevalentes, tanto para os casos leves, moderados ou graves (BRASIL, 2014).

**Acidentes moderados:**

Tratamento: Pelo fato de alguns dos sintomas serem decorrentes do quadro álgico, o uso de analgesia e/ou bloqueio anestésico devem ser realizados para permitir uma melhor classificação do paciente, garantido que casos leves não sejam confundidos com casos

moderados ou graves. Vale lembrar que a instalação de sintomas sistêmicos, que confirmem um quadro de acidente moderado, em adultos e/ou principalmente crianças, devem ser conduzidos com a administração de cinco ampolas de SAAr, via intravenosa e sem diluição, com o período de infusão entre 10 e 20 minutos, sendo (BRASIL, 2014; BUCARETCHI et al., 2018).

De acordo com Barbaro e colaboradores (2005), o SAAr é produzido a partir de um *pool* de venenos do escorpião *Tityus serrulatus* (57%) e das aranhas, *Phoneutria nigriventer* (21,5%) e *Loxosceles gaucho* (aranha marrom; 21,5%). Vale salientar que dados Laboratório do Instituto Butantã, produtor do antiveneno, 1 mL de antídoto antiaracnídeo/antiescorpiônico neutraliza aproximadamente 0,45 mg de referência de *P. nigriventer* veneno em cobaias, sendo este antiveneno o único produzido no mundo para neutralização da toxina da *Phoneutria* spp. amazônica e não amazônica (BUCARETCHI et al., 2018).

É importante lembrar que, com a administração do soro, o paciente deve ser observado por, pelo menos, 24 horas após a administração, visto que o uso da soroterapia pode levar a eventos como: reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas e reações anafilactóides (BRASIL, 2014).

**Acidentes graves:**

Tratamento: Embora incomum, quando confirmado um acidente grave, devem ser administradas dez ampolas de SAAr, via intravenosa e sem diluição, com o período de infusão entre 10 e 20 minutos. O tratamento com suporte ventilatório e circulatório devem ser instituídos caso sejam necessários em indivíduos com risco de vida por envenenamento sistêmico (insuficiência respiratória e cardioversão para arritmias com baixo débito cardíaco), incluindo o uso de vasopressores/inotrópicos para depressão miocárdica e choque. É importante lembrar que, com a administração do soro, o paciente deve ser observado por, pelo menos, 24 horas após a administração, visto que o uso da soroterapia pode levar a eventos como: reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas e reações anafilactóides (BRASIL, 2014; BUCARETCHI et al., 2018). No quadro 02 a seguir são apresentados a graduação dos casos de acidentes por aranha armadeira, com as principais manifestações clínicas e tratamento com antiveneno quando necessário.

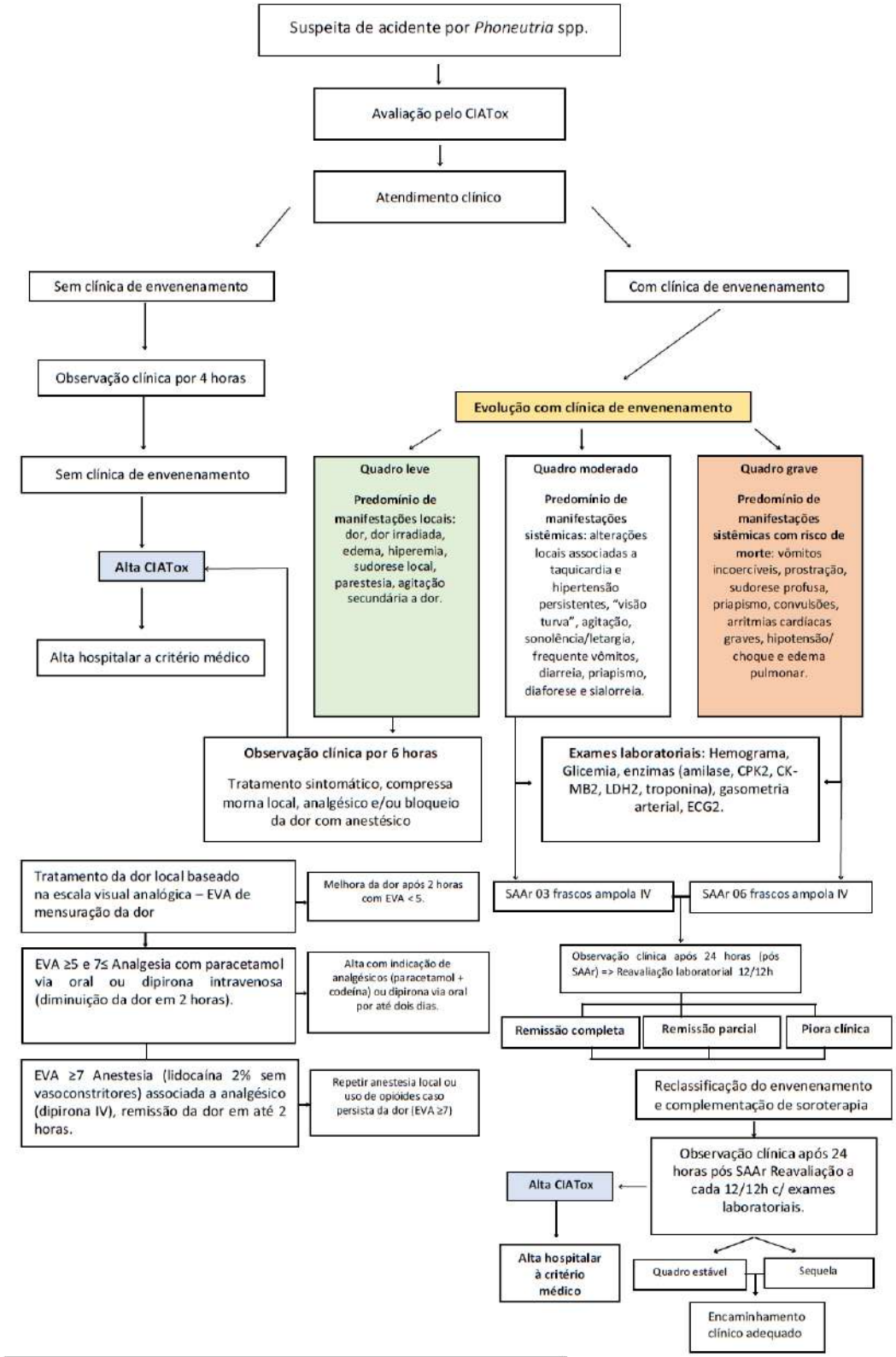
Recomenda-se que ocorra observação hospitalar em todos os graus, sendo de pelo menos três horas nos casos leves e 24 horas quando for realizada a soroterapia.

**Tabela 02.** Classificação, manifestações clínicas e tratamento como soroterapia antiveneno para picada por *Phoneutria* spp.

| Classificação do caso | Manifestações clínicas | Soroterapia |
|---|---|---|
| Leve | Sintomas locais como dor intensa, edema, sudorese, hiperemia, parestesia, fasciculação muscular e, por vezes, duas pequenas lesões decorrentes da picada. | Não faz uso de soroterapia |
| Moderado | Sintomas locais e manifestações sistêmicas, como: taquicardia, hipertensão arterial, sudorese profunda, náuseas, vômitos, dor abdominal, sialorréia, ansiedade, agitação psicomotora e priapismo. | 03 ampolas de SAAr |
| Grave | Além dos sintomas de quadro leve e moderado, também podem ser observados: vômitos profusos e frequentes, hipotensão arterial, bradicardia, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, choque, edema pulmonar, convulsões e coma. | 06 ampolas de SAAr |
| **Posologia:** Soro administrado por via intravenosa e sem diluição. As ampolas devem ser administradas com infusão entre 10 e 20 minutos. | | |

*Legenda: SAAr (soro antiaracnídico)
**Fonte: BRASIL, 2014.

**Fluxograma**




**Legenda: 1 – EVA** - Escala visual analógica de mensuração da dor, conforme descrito por MARTINEZ et al, 2011; **2 – CPK** (creatinofosfoquinase), **CK-MB** (creatinofosfoquinase fração MB), **LDH** (lactato desidrogenase), **ECG** (eletrocardiograma).;**3 – Soro antiaracnídico (SAAr).** A quantidade de SAAr para criança ou adulto é a mesma, depende do quadro de intoxicação, não tendo contraindicação para gestantes. Todo paciente submetido a soroterapia deve permanecer em observação por no mínimo 24h (atenção especial para crianças menores de 7 anos, idosos acima de 60 anos epessoas debilitadas).; **4 – IV** – Via de administração intravenosa. ; **5 – Remissão parcial** –Persistência da dor; **6 – Piora clínica** – Surgimento de arritmias, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão;**7 – Complementação da soroterapia** – É baseada na reclassificação do envenenamento, é feita analisando cada caso de forma individualizada.

## CASO CLÍNICO COM PERGUNTAS E RESPOSTAS COMENTADAS.

P. B. P., masculino, 15 anos, chega ao pronto socorro relatando dor intensa em dorso da mão direita. Relata que, há cerca de 3 horas, enquanto estava em uma excursão escolar, acabou sendo picado por uma aranha com coloração amarronzada e com "pernas grandes". Após o acidente, apresentou dor intensa na mão, ficando com a região da picada hiperemiada, com discreta sudorese local e apresentando parestesia, além de possuir duas pequenas lesões que foram ditas como local da picada. Nega outros sintomas sistêmicos, mas afirma estar ansioso, pois teme que a aranha que o picou possa ser a, segundo ele, "a terrível aranha-marrom". Diante do apresentado, responda:

**A) O paciente, com o quadro clínico atual, possuiria qual grau de foneutrismo?**

**R:** Somente com os sintomas relatados acima, o paciente estaria enquadrado como um quadro leve de foneutrismo

**B) Diante do quadro acima, quais os procedimentos a serem adotados pela equipe do pronto socorro?**

**R:** Diante de um paciente com aparente quadro leve, a conduta recomendada seria o uso de analgésicos, seja por via oral ou injetável. Também pode ser oferecido o uso de anti-inflamatórios não hormonais e opióides, em quadros onde a analgesia proposta anteriormente não se mostra eficaz. Também é indicado a realização de assepsia local, prevenindo infecções secundárias, mesmo que sejam pouco prevalentes.

**C) Caso o paciente tivesse apresentado sintomas locais mais intensos associados a vários episódios de vômitos e taquicardia, a conduta seria a mesma? Se não, o que mudaria?**

**R:** Não, não seria a mesma conduta. Paciente estaria agora em um quadro moderado de foneutrismo, sendo necessário que fossem administradas 3 ampolas de soro antiaracnídeo, exames complementares (glicemia, gasometria arterial, eletrólitos, dosagem de enzimas com CPK, CK-MB, amilase, LDH) e observação clínica. Com a administração do soro, o paciente deverá ser mantido em observação por, pelo menos, 24 horas, visto que o soro pode levar a alguma reação alérgica. Dentro desse período, o paciente deve repetir exames laboratoriais de 12 em 12 horas e ser reavaliado.

# REFERÊNCIAS


BARBARO KC, KNYSAK I, MARTINS R, HOGAN C, WINKEL K. Enzymatic characterization, antigenic cross-reactivity, and neutralization of dermonecrotic activity of five *Loxosceles* spider venoms of medical importance in the Americas. Toxicon. 2005;45(4):489–99.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Brasília, 2001. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>. Acesso em 22 janeiro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico. Acidente por aranha do gênero Phoneutria "Aranha armadeira". 2014. Acessado em 07 de julho de 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br.

BRASIL, Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN). 2022. Acessado em 30 de junho de 2022. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/animaisp/bases/animaisbrnet.def

BUCARETCHI F, DEUS REINALDO CR, HYSLOP S, MADUREIRA PR, DE CAPITANI EM, VIEIRA RJ. A clinico epidemiological study of bites by spiders of the genus Phoneutria. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 2000; 42(1):17–21.

BUCARETCHI F., BERTANI R., DE CAPITANI E.M., HYSLOP S. (2018) Envenomation by Wandering Spiders (Genus Phoneutria). In: GOPALAKRISHNAKONE P., VOGEL CW., SEIFERT S., TAMBOURGI D. (eds) Clinical Toxinology in Australia, Europe, and Americas. Toxinology. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7438-3_63

CARDOSO JLC, LUCAS SM, BRESCOVIT AD, MÁLAQUE CM. Foneutrismo en Brazil. In: D'Suze G, Burguete GAC, Solís JFP, editors. Emergencias por animales ponzoñosos en las Américas. Mexico: Silanes and Bioclón; 2011. p. 203–20.

CRUZ-HÖFLING M.A., TAVARES J.C., RAPÔSO C., 2016. *Phoneutria nigriventer* venom: action in the central nervous system. In: P. GOPALAKRISHNAKONE, CORZO G., DE LIMA M. and DIEGO-GARCÍA E. Eds. Spider Venoms, Toxinology. Springer Science+Business Media, Dordrecht. pp. 175-202. DOI 10.1007/978-94-007-6389-0_1.

DE LIMA M.E., FIGUEIREDO S.G., MATAVEL A., NUNES K.P., DA SILVA C.N., ALMEIDA F.M., DINIZ M.R.V., DO CORDEIRO M.N., STANKIEWICZ M., BEIRÃO P.S.L., 2016. venom and toxins: a review. In: GOPALAKRISHNAKONE P., CORZO G., DE LIMA M. and DIEGO-GARCÍA E. Eds., Spider Venoms, Toxinology. Springer Science+Business Dordrecht. pp. 71-99. DOI 10.1007/978-94-007-6389-0_6.

DE MEDEIROS, S.B.; PEREIRA, C.D.F.D.; Da SILVA, R.J.L.; FERNANDES, L.G.G.; DE MEDEIROS, P.D.; VIERA, T.F.S.; Accidents caused by *Phoneutria nigriventer*: Diagnosis and nursing interventions. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online, 5(4): 467-474, 2013.

DE ROODT, A.R., LAGO, N.R., LANARI, L.C., LASKOWICZ, R.D., COSTA DE OLIVEIRA, V., NEDER DE ROMÁN, E., DE TITTO, E.H., DAMIN, C.F., Lethality and histopathological alterations caused by *Phoneutria nigriventer* spider venom from Argentina: Neutralization of lethality by experimental and therapeutic antivenoms, Toxicon (2016), doi: 10.1016/j.toxicon.2016.11.008.

DINIZ MRV, PAIVA ALB, GUERRA-DUARTE C, NISHIYAMA MY, JR, MUDADU MA, OLIVEIRA UD, BORGES MH, YATES JR, JUNQUEIRA-DE-AZEVEDO IL. (2018). An overview of *Phoneutria nigriventer* spider venom using combined transcriptomic and proteomic approaches. PLoS ONE 13(8): e0200628. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0200628

FERREIRA TRINDADE, J. V.; ALVES FERRAREIS, L.; CARVALHO DE ANDRADE, A. K.; DE MORAES SCOPEL BORGES, J.; SALVADOR PEREIRA MONTENEGRO, S.; SOARES DE SOUZA LIMA RODRIGUES, B.; BALBINO MIGUEL, P. S.; SIQUEIRA-BATISTA, R. Spiders in Brazil: from arachnidism to potential therapeutic use of their venom part 1 of 2. Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology, Goiânia, v. 51, n. 1, p. 1–16, 2022. DOI: 10.5216/rpt.v51i1.67446. Disponível em: https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/67446.

GEWEHR C, OLIVEIRA SM, ROSSATO MF, TREVISAN G, DALMOLIN GD, RIGO FK, JÚNIOR CJC, CORDEIRO MN, FERREIRA J, GOMEZ MV. Mechanisms involved in the nociception triggered by the venom of the armed spider Phoneutria nigriventer. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2013;7(4):e2198.

11

# ENVENENAMENTO POR *BOTHROPS*

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-11

*Vitória Melina Uchôa Vasconcelos*
*Eduardo Almeida Santos*
*Igor Gomes de Araújo*
*Miriam Suzane Holanda de Almeida*
*Hemerson Iury Ferreira Magalhães*
*Juliana Mendes Correia*

## 11.1. PONTOS-CHAVES

1. O gênero Bothrops destaca-se como o principal dentre as serpentes peçonhentas no Brasil, principalmente pela frequência de acidentes, com cerca de 90% das ocorrências. No território brasileiro são notificados por volta de 26.112 acidentes por ano, e obituário de 6,95%.
2. Serpentes do gênero Bothrops, produzem toxina com atividade proteolítica, ocasionando o aparecimento de bolhas, edema e necrose no local da aguilhoada.
3. Dentre as substâncias químicas presentes no veneno, 90% do seu peso seco é constituído de proteínas, e seu efeito enzimático ocorre pela presença de desintegrinas, lectinas do tipo C e peptídeos natriuréticos
4. Sobre o uso do soro antibotrópico: em manifestações leves, 3 a 4 ampolas; moderadas, 4 a 8 ampolas e graves, 12 ampolas.
5. Monitoramento da coagulação sanguínea (risco de sangramentos) e marcadores da injúria renal aguda (creatinina sérica, uréia sérica e biomarcadores precoces).

## 11.2. INTRODUÇÃO

Os acidentes ofídicos possuem alta incidência mundial, com 1,8 a 2,7 milhões de pessoas acometidas por ano, com registro de 100.000 óbitos e aproximadamente 400.000 pessoas mutiladas anualmente (GUTIERREZ et al., 2017). No Brasil são notificados por volta

de 26.112 acidentes por ano, e obituário de 6,95%, sendo considerada uma doença tropical negligenciada, de circunstância emergente em saúde pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (BRASIL, 2017; GUTIERREZ et al., 2017; NUNES et al., 2019).

Em território brasileiro estão classificadas 256 espécies de serpentes, desse total 62 espécies perigosas e a metade destas sendo do gênero Bothtrops, estando envolvidas em 73,5% dos casos de acidentes notificados no Brasil (HUEZA, 2021).

As serpentes do gênero Bothrops constituem o grupo mais importante do Nordeste brasileiro, assim como do Brasil, dada a maior incidência envenenamentos registrados anualmente. A complexidade destas serpentes está relacionada a variabilidade de espécies e subespécies, sendo frequentemente reclassificadas. Assim, estudar o envenenamento Botrópico é um dos maiores desafios da toxinologia, razão pela qual há inúmeras pesquisas sobre o tema.

Este gênero é conhecido popularmente, dependendo da região, por: jararaca, jararacussu, jararaca verde, jararaca bicuda, urutu, jararaca do rabo branco, caiçara, dentre outras denominações (BERNARDE, 2011; ANDRADE FILHO; CAMPOLINA, DIAS, 2013). Possuem comportamento arisco, hábitos noturnos, predador de pequenos quilópodes e mamíferos (roedores) principalmente, sendo encontrada variações do gênero nas cinco regiões brasileiras (PEREIRA FILHO et al., 2017; SIQUEIRA et al., 2021).

## 11.3. A PEÇONHA - FUNÇÕES E CARACTERÍSTICAS

As peçonhas das serpentes, a exemplo das Bothrops possuem dentre outras funções a de imobilização de animais de pequeno porte, tornando-os incapazes de efetuar fuga, assim no intuito de facilitar a alimentação desses répteis.

De modo mais específico o veneno botrópico é constituído por uma mistura complexa de elementos, como proteínas e enzimas do tipo desintegrinas, lectinas do tipo C e peptídeos natriuréticos, enzimas como serino proteinases, 1 metaloproteases, L-aminoácido oxidase e fosfolipases, que representam até 95% do peso seco da toxina. Além disso, é observada a presença de carboidratos, peptídeos, aminas biogênicas e componentes inorgânicos (NUNES et al., 2019; HUEZA, 2021).

No envenenamento por Bothrops, observa-se a atividade da peçonha desencadeando quadros de miotoxicidade, coagulante (trombótico), hemorrágicos, atividade proteolíticos, nefrotóxicas, vasculotóxicas e mionecróticas (MAGUIÑA-VARGAS et al., 2020; LIZARZABURU-ORTIZ et al., 2022).

## 11.4. ESPÉCIES NO NORDESTE BRASILEIRO

No estudo de Lira-da-Silva (2009) e colaboradores, diversas espécies do gênero Bothrops de importância médica foram identificadas na região Nordeste do Brasil. Entre elas, B. atrox, B. erythomelas, B. brazili, B. jararaca, B. jararacussu, B. leucurus, B. lutzi, B. marajoensis, B. moojeni, B. muriciensis, B. neuwiedi e B. pirajai (tabela 1).

**Tabela 1.** Espécies de serpentes do gênero *Bothrops* no Estado do Nordeste brasileiro.

| Espécie | Distribuição nos Estados do Nordeste |
|---|---|
| *Bothrops atrox* | SE, AL, PB, CE, PI, MA |
| *Bothrops brazili* | MA |
| *Bothrops erythromelas* | BA, SE, AL, PE, PB, RN, CE, PI |
| *Bothrops jararaca* | BA |
| *Bothrops jararacussu* | BA |
| *Bothrops leucurus* | BA, SE, AL, PE, CE, MA |
| *Bothrops lutzi* | BA, PE, PI, MA |
| *Bothrops marajoensis* | MA |
| *Bothrops moojeni* | BA, SE, PE, CE, PI, MA |
| *Bothrops muriciensis* | AL |
| *Bothrops neuwiedi* | BA, PB, CE, PI |
| *Bothrops pirajai* | BA |
| *Bothrops bilineata* | BA, SE, AL, PE, PB, CE, MA |

Fonte: LIRA-DA-SILVA et al., 2009.

### *Bothrops erythromelas*

As serpentes viperídeas da espécie B. erythromelas, renomadas popularmente por jararaca-da-seca, jararaca malha de cascavel ou ainda, jararaca vermelha são prevalentes no bioma caatinga e por todo o semi-árido, apresenta hábitos noturnos, mas se locomovem em dias bastante nublados e no crepúsculo. Apresentam comportamento defensivo de vibrar a cauda no solo e desferirem botes (PEREIRA FILHO et al., 2017).

A peçonha dessa espécie quando inoculada ocasiona, em nível local, edema na região aguilhoada, estando esse evento associado à presença de fosfolipase A2, metaloproteinases, peptídeos vasoativos e serinoproteinases que inicialmente induzem a liberação de mediadores inflamatórios, histamina e aumentam a permeabilidade capilar (NUNES, et al., 2019; MAMEDE et al., 2020).

As alterações vistas na pele se devem principalmente à ação de metaloproteinases que afetam a interface derme-epiderme, podendo causar a separação da epiderme e a formação de flictenas e bolhas ou bolhas, que podem levar à ulceração, dermonecrose e mionecrose (MAGALHÃES et al., 2017; LIZARZABURU-ORTIZ et al., 2022).

As manifestações sistêmicas não são frequentes, mas podem ser graves, quando ocorrem; o sangramento é uma das manifestações mais comuns, levando a hipovolemia, hipotensão, choque, coagulação intravascular disseminada, rabdomiólise e insuficiência renal (BRENES, 2014; LIZARZABURU-ORTIZ et al., 2022).

O principal acontecimento com o contato da peçonha da jararaca-da-seca é a hemorragia. Dessa forma, inicialmente ocorrem eventos pró-coagulantes e fibrinólise, nos microvasos, que afetam a agregação plaquetária, devido a ação da metaloproteinase denominada beritrativase, que é um potente ativador da protrombina e ativadores do fator X e leva à formação de trombina endógena, capaz de posteriormente aumentar a incidência de sangramento sistêmico devido ao desencadeamento de respostas celulares pró-inflamatórias e pró-coagulantes endoteliais, com incoagulabilidade sanguínea (MOTA et al., 2020; LIZARZABURU-ORTIZ et al., 2022).

Segundo Bucaretchi e colaboradores (2019), como também por Mota e colaboradores (2020), outro evento que pode ocorrer por ação da toxina botrópica é a microangiopatia trombótica com instalação de quadro clínico semelhante ao da síndrome hemolítico-urêmica cursando com lesão renal aguda (deposição de microtrombos de fibrina), anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. Esse evento é causado principalmente pelas lectinas do tipo C, que inibem ou ativam as plaquetas, (ligam-se a receptores como colágeno ou o fator de von Willebrand), e são encontradas em grande quantidade no veneno da B. erythromelas (JORGE et al., 2015; NERY et al., 2016).

Dentre as serpentes do gênero Bothrops, no veneno da B. erythromelas são encontrados os maiores níveis de ativadores de protrombina e de fator X (FX) sem apresentar atividade trombina-símile (MOTA et al., 2020). Além disso, os eventos hemorrágicos estimulam a liberação de substâncias hipotensoras que podem levar a quadros de hipotensão acentuada (PINHO; PEREIRA, 2001; BRENES, 2014; NUNES, et al., 2019).

Vale ressaltar, que há diferença na quantidade e na composição dos elementos presentes no veneno inoculado, enquanto nos animais filhotes, a peçonha tem majoritariamente componentes de ação coagulante, a peçonha de serpentes adultas, a ação da toxina será principalmente necrótica. Em algumas ocasiões, pode ocorrer o acidente sem o surgimento de sinais e sintomas, nesse caso temos o chamado bote seco, onde a serpente morde, no entanto não há inoculação do veneno em quantidade suficiente para a instalação do quadro clínico, isso pode ser devido serpente ter atacado alguma presa em um período recente ao acidente (PINHO; PEREIRA, 2001).

Em estudo realizado por Hayes e colaboradores (2002), observaram que 20% dos acidentes crotálicos em seres humanos foram caracterizados como bote seco. Bucaretchi e colaboradores (2001) em Campinas e Moreno e colaboradores (2005) em Rio Branco, observaram a ocorrência de bote seco em 2,7% e 21,5% das vítimas respectivamente.

A princípio, estudos elucidam os mecanismos da ação tóxica em acidentes botrópicos ocasionando injúria renal, em razão de circunstâncias divergentes, a elencar: Efeito citotóxico de toxinas fosfolipases A2 (PLA2s) nas células tubulares renais; detrimento secundário a distúrbios cardiovasculares, evoluindo a hipoperfusão renal e isquemia; alterações hemodinâmicas; efeito depósito de fibrinas nos capilares glomerulares progredindo para microangiopatia trombótica; vasoconstrição renal; hemoglobinúria e proteinúria; estresse oxidativo (ALBUQUERQUE et al., 2013; SILVA, 2018).

No estudo de PINHEIRO et al., (2021) e colaboradores, analisaram a gravidade dos casos de acidentes botrópicos em um centro de referência no estado do Ceará. Os casos foram notificados nos anos de 2019 e 2020, e identificou as espécies B. erythomelas (177; 57,0%), B. atrox (2; 0,6%), B. neuwiedi (1; 0,3%) e Bothrops. sp (131; 42,1%). Observou primordialmente a evolução clínica dos pacientes. Predominou no estudo, pacientes do sexo masculino (242; 77,8%), com faixa etária entre 40 e 49 anos (57; 18,3%), 273 (87,2%) casos de circunstância acidental, ocorrendo majoritariamente na zona rural (259; 83,3%). As vítimas foram predominantemente agricultores (162; 52,1%).

Dentre as manifestações clínicas presentes, as locais foram: edema (212; 68,2%) e dor no local da picada (197; 63,3%). Foram classificados inicialmente como casos leves (180; 57,9%), moderados (82; 26,4%) e graves (33; 10,6%). Os pacientes evoluíram assintomáticos (39; 12,5%), com manifestações clínicas leves (206; 66,2%) ou moderadas (30; 9,6%) e 20 (6,4%) foram classificadas com graves. O desfecho fatal ocorreu em 5 (1,6%) casos. Os autores concluíram no estudo que, as serpentes B. erythomelas (jararaca-da-seca) são as principais responsáveis por acidentes ofídicos no estado do Ceará.

Além disso, é importante enfatizar que complicações como síndrome compartimental, embora muito raras, podem ocorrer, pois a toxina botrópica induz o surgimento de necrose muscular, produzindo o extravasamento de líquido intersticial ou sangramento dentro do espaço fascial gerando o aumento da pressão. Vale lembrar que, apesar desta manifestação ser rara, tal síndrome foi verificada em 7% dos pacientes e em picadas de cobras maiores, no estudo realizado por Grijelmo e colaboradores (2017).

Na síndrome compartimental, as fasciotomias são parte obrigatória do tratamento e devem ser realizadas sem demora para evitar necrose e perda do membro afetado. Porém, esse procedimento só deve ser adotado quando houver suspeita do diagnóstico e não como procedimento profilático para prevenir o desenvolvimento da síndrome compartimental em pacientes acometidos por acidente ofídico (LIZARZABURU-ORTIZ et al., 2022).

Outro aspecto importante é que os venenos são altamente colonizados com uma rica microbiota, e foram encontrados em feridas infectadas microrganismos como: bacilos aeróbicos Gram-negativos (Acinetobacter spp., Aeromonas hydrophila, Enterobacter spp., Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella spp., Morganella morganii, Proteus rettgeri, e Pseudomonas aeruginosa), anaeróbios estritos, como Clostridium spp., e em menor proporção cocos Gram-positivos: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, e Streptococcus spp (SÁNCHEZ et al., 2015).

A conduta farmacológica irá diversificar quanto à classificação em que o paciente se encontra mediante os sinais e manifestações clínicas observadas (tabela 2).

**Em caráter de urgência, as recomendações gerais são:**

- Hidratação (EV) com diurese entre 30 a 40 ml/hora no adulto e 1 a 2 ml/kg/hora na criança;
- Elevação do membro atingido;
- Analgesia para alívio da dor;
- Internação (mínimo 72 horas) para observação clínica;
- Antibioticoterapia: Necessário investigar sinais de infecção. Principais bactérias isoladas de materiais derivados de lesões, Morganella morganii, Escherichia coli, Providentia sp e Streptococcus do grupo D. Normalmente sensíveis ao cloranfenicol, com indicação de associação de clindamicina com aminoglicosídeo em casos de agravação (FUNASA, 2001; IJF, 2017).

**Tratamento geral e das complicações locais:**

- Soro antibotrópico (SAB) sem demora, por via intravenosa e, na ausência, associações antibotrópico-crotálica (SABC) ou antibotrópico laquética (SABL).
- Desbridamento das áreas necrosadas, drenagem de abcessos, avaliação de cirurgia reparadora em alguns casos.

- É oportuno verificar o esquema vacinal antitetânico do paciente (tetanogamma), por via intramuscular (é contraindicada nas primeiras 48 horas de tratamento ou enquanto houver quadro de coagulopatia) (FUNASA, 2001; OTERO-PATIÑO, 2009; IJF, 2017).

**Tabela 2.** Classificação de acidente botrópico, manifestação clínica e tratamento farmacológico.

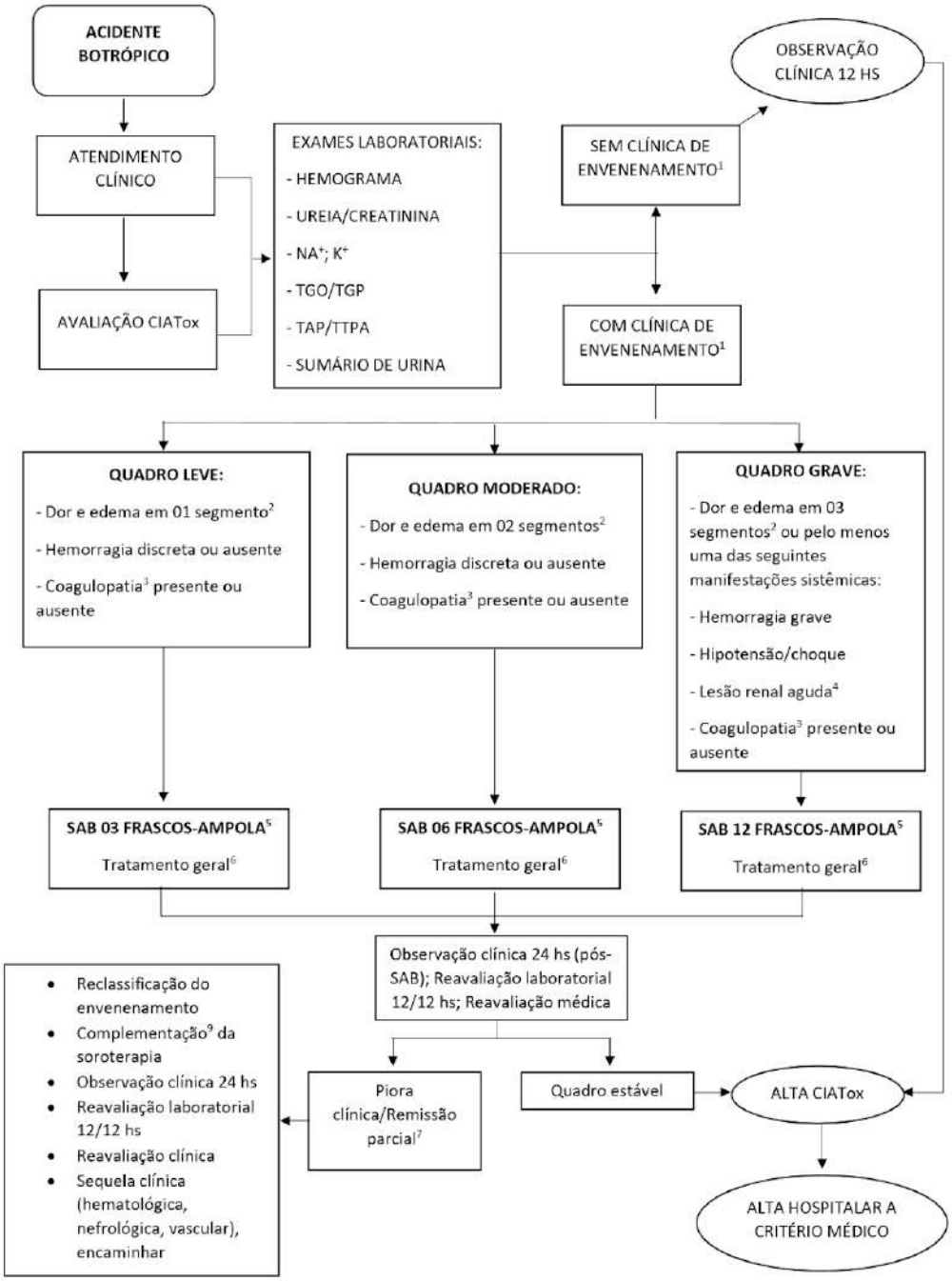
| Manifestação clínica e Tratamento farmacológico | Leve | Moderado | Grave |
|---|---|---|---|
| Edema, dor e equimose (Locais)* | Ausentes ou discretas 1 segmento | Evidentes 2 segmentos | Intensas 3 segmentos |
| Choque, hemorragias e anúria (Sistêmicas) | Ausente | Ausente | Presente |
| Tempo de coagulação | Normal ou alterado | Normal ou alterado | Normal ou alterado |
| Soroterapia Via Intravenosa | 2-4 ampolas | 4-8 ampolas | 12 ampolas |

Fonte: Brasil, Ministério da saúde.

## 11.5. EXAMES COMPLEMENTARES

- Hemograma completo: normalmente evidencia o aumento de leucócitos com o predomínio de neutrófilos com desvio à esquerda, diminuição das plaquetas no sangue e a presença de hemossedimentação nas primeiras horas do acidente.
- Sumário de urina: em alguns casos podem ocorrer hematúria, proteinúria e leucocitúria.
- Tempo de coagulação: prático, de fácil execução e necessário para comprovar o diagnóstico e para acompanhar o caso de cada paciente.
- Outros exames laboratoriais podem ser solicitados a depender da evolução clínica do paciente, atentando-se aos eletrólitos, uréia e creatinina, buscando algum sinal de insuficiência renal aguda.
- Métodos de imunodiagnóstico: por meio da técnica de ELISA os antígenos do veneno botrópico podem ser identificados no sangue ou em outros líquidos corporais (FUNASA, 2001; SPSP, 2020).

**Fluxograma**




Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, 2001.

## 11.6. PONTOS IMPORTANTES A SEREM VERIFICADOS NO ACIDENTE BOTRÓPICO

1. **Clínica de envenenamento:** uma ou mais das 3 alterações sistêmicas: dor/edema, hemorragia, coagulopatia (*B. erythromelas* é uma das espécies que mais apresenta coagulopatia- atentar para este aspecto);

2. **O membro mordido é dividido em 3 segmentos:** em relação ao membro superior: 1. mão e punho; 2. antebraço e cotovelo; 3. braço. Do mesmo modo, divide-se o membro inferior em 3 segmentos: 1. pé e tornozelo; 2. perna e joelho; 3. coxa;

3. **Coagulopatia:** pode ser detectada através da realização do Tempo de Coagulação (TC), Tempo de Protrombina (TAP)/ Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) ou dosagem de fibrinogênio;

4. **Injúria renal aguda:** creatinina sérica 1.5 – 1.9 vezes a basal ou aumento 0,3 mg/dL em 48 h. Débito urinário < 0,5 mL/kg/h por 6 – 12 h;

5. **A dosagem do SAB:** para crianças é a mesma para adultos, independente do peso, a neutralização é da quantidade de peçonha. Não há contraindicação para gestantes;

6. **Tratamento geral:** abordagem da dor, hidratação conforme balanço hídrico do paciente, drenagem postural, antibioticoterapia e profilaxia do tétano;

7. **Remissão parcial:** Coagulopatia persistente; Piora Clínica: síndrome compartimental, lesão renal aguda;

8. **A complementação da soroterapia:** baseada na reclassificação do envenenamento, é feita analisando cada caso de forma individualizada. O seguimento dos pacientes através da clínica e exames laboratoriais é fundamental.

**OBSERVAÇÃO:** na falta de SAB, utilizar SABC (soro antibotrópico–crotálico) ou SABL (soro antibotrópico-laquético);

**IMPORTANTE:** todo paciente submetido a tratamento soroterápico deve permanecer em observação por, no mínimo, 24 h. Atenção especial deve ser dada a crianças menores de 7 anos, idosos e pessoas debilitadas (IJF, 2017).

## CASO CLÍNICO

S.G.M.S., masculino, 63 anos, vítima de mordedura de jararaca em zona rural há 3 dias no 2º quadrante do dedo direito, buscou atendimento no hospital de Choró-CE, que segundo

relato do hospital, não dispunha de soro antibotrópico. Após 3 dias o paciente retornou ao mesmo hospital de origem apresentando hematúria macroscópica, do abdominal e edema importante em dedo e mão direita. Dosagem de creatinina 2,4 mg/dL e testes de coagulação INCOAGULÁVEL. Paciente foi transferido para o CIATox-Fortaleza para tratamento.

**Sugestões de conduta:**

- Exames laboratoriais (tabela 3);
- Pré-medicação com hidrocortisona, Prometazina e Ranitidina;
- SAB: 12 FA em 240 mL de soro fisiológico a 0,9% (correr em até 1 hora);
- Liberar dieta após soroterapia;
- Parecer da nefrologia.

**Evolução:**

**06/03/2021** - Paciente fez uso de 12 ampolas de soro antibotrópico com início às 17:00 h e término às 18:00h. Exames da coagulação não coagulou, apresenta 3+ de proteínas e 3+ de hemácias na urina.

**07/03/2021** - Paciente S.G.M.S, internado por picada de jararaca. Realizadas 12 ampolas de soro ontem (06/03). Paciente evoluiu estável. Checagem dos exames: Lab: Hemoglobina (HGB) 11,6; Hematócrito (Ht) 33,1; Leucócitos 9200; Plaquetas 84.000; INR 1,15; Tempo parcial de tromboplastina ativada (TTPA) 27 seg; Glicose 108; Uréia 136; Creatinina 4,6; Potássio (K+) 4,4; Sódio (Na+) 144.

**Conduta sugerida:** Parecer da nefrologia (hemodiálise?); HV + sintomáticos/suportivos; exames laboratoriais Hemograma completo (HC), Transaminases (TGO, TGP), Bilirrubina total e frações (BTF), Uréia (UR), Creatinina (CR), eletrólitos, sumário de urina.

**08/03/2021** - S.G.M.S., masculino, 63 anos. Vítima de acidente botrópico dia 03/03 em 2º QDD. Foram administradas 12 ampolas de SAB dia 06/03. Evolui consciente, orientado, regressão do edema na mão direita. Diurese presente em SVD em cor clara.

Conduta sugerida: Manter hidratação venosa; repetir exames laboratoriais; parecer da nefrologia.

**09/03/2021** - S.G.M.S., sexo masc, 63 anos; HDA: acidente botrópico (jararaca) dia 03/03 em 2º QDD, mas só foram administradas 12 ampolas de SAB dia 06/03. Ao exame físico apresenta algumas equimoses em MSD, diurese presente por SVD de coloração amarelo

alaranjado, sem queixas. Evolui consciente, orientado, eupneico, AA, sem alterações laboratoriais de envenenamento botrópico ativo.

Conduta sugerida: Sem condutas específicas a sugerir; aos cuidados da clínica médica (devido escórias nitrogenadas elevadas); Alta CIATox.

**10/03/2021** - Paciente evoluiu estável, boa diurese sem necessidade de estímulo diurético. Padrão respiratório confortável. Sem sinais de sangramento. Tolera dieta.

**Ao exame físico:**

**Neuro:** LOTE, AAA, ECG 15; ACV: sem uso de DVA. PA 151/88; PAM 118 MMHG; FC: 62 BPM; AC: RCR, 2T, BNF, S/S. AR: AP: MVU sem RA. SAT O2: 98 em AA; TGI: Dieta oral branda, sem peritonismo, com RHA presente, profilaxia ultrassonografia com omeprazol. R/M: Diurese: 2500 ML/24H; BH: + 482 mL/24h. DX: 95-122-110 mg/dL. Hemato-infeccioso: afebril (Tmax: 36,5ºC) sem uso de antibiótico, em profilaxia TEV. EXT: PPP, sem edema, TEC <35

**Conduta:** Acompanhamento da nefrologia/ paciente não quer acesso periférico, então suspendo hidratação e oriento aumentar ingesta hídrica/ solicito bioquímica.

**11/03/2021** - S.G.M.S, 63 A. HDA: Paciente com picada há 3 dias, não procurou assistência médica. Está há 2 dias com hematúria.

**LAB (10/03):** Hemoglobina (HGB) 10,9, Leucócitos 9220, Plaquetas 86000 > 116000 > 149000, Creatinina (CR) 4,6 > 2,4 > 2,6 > 2, Uréia (UR) 144 > 136 > 105 > 67, Bicarbonato (HCO3): 22, Sódio (Na+): 147; Potássio (K+) 3,6; PCR: 8,8; Magnésio: 1,8; INR: 1,09; FIB: 399; Paciente evoluiu estável, com boa diurese, sem necessidade de estímulo diurético. Padrão respiratório confortável sem sinais de sangramento. Tolera dieta. Ao exame físico, Neuro: Lote, AAA, ECG 15; ACV: Sem uso de DVA; PA 136/69, PAM 118 MMHG; FC: 81 BPM. AC: RCR, 2T, BNF, S/S. AR: AP: MVU SEM RA. SATO2: 98 EM AA. TGI: Dieta oral branda, sem peritonismo, com RHA presente, profilaxia UG com omeprazol. R/M: Diurese espontânea, DX:106-95-89 MG/DL. H/I: Afebril (Tmáx:36,5ºC), sem uso de antibiótico. Em profilaxia TEV. EXP: PPP, sem edema, REC < 35.

**Conduta:** Alta hospitalar => Classificação da gravidade final: Grave=> Desfecho: Remissão Parcial com sequela renal, encaminhado para ambulatório de nefrologia.

**Tabela 3.** Exames laboratoriais

| EXAMES | 06/03/21 - 16:03 | 07/03/21 - 04:03 | 07/03/21 - 11:00 | 08/03/21 - 13:03 | 09/03/21 - 09:03 | 10/03/21 - 13:03 | VALOR DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado) | 30,5 segundos | 27 segundos | 25,9 segundos | 24,2 segundos | 23,5 segundos | 26,3 segundos | 25-36 segundos |
| Uréia | 144 mg/dL | 136 mg/dL | 152 mg/dL | 134 mg/dL | 105 mg/dL | 67 mg/dL | 15-39 mg/dL |
| TGP (Alanina Aminotransferase) | 20 U/L | | | | | | 12-78 U/L |
| TGO (Aspartato Aminotransferase) | 38 U/L | | | | | | 10-40 U/L |
| Tempo de Protrombina (TP) | Não coagulou | | | | | | |
| Tempo de Protrombina (TP) | | 14,1 seg | 13,5 seg | 12,7 segundos | 12,6 segundos | 13,4 segundos | 10-16,6 segundos |
| Sódio (Na+) | 144 mEq/L | 144 mEq/L | 140 mEq/L | 142 mEq/L | 147 mEq/L | 147 mEq/L | Adultos < 65 anos: 136-145; Adultos > 65 anos: 132-146 mEq/dL |
| Segmentados | 71,7% | | | | | 69,9% | 45,5-74% |
| RNI | | 1,15 | 1,1 | 1,03 | 1,02 | 1,09 | Inferior a 1,3 |
| Potássio (K+) | 4,1 mEq/L | 4,4 mEq/L | 4,2 mEq/L | 4,2 mEq/L | 4,3 mEq/L | 3,6 mEq/L | Adultos < 65 anos: 3,3-5,1; Adultos > 65 anos: 3,7-5,4 mEq/L |
| Plaquetas | 560000 mm3 | 84000 mm3 | 86000 mm3 | 97000 mm3 | 116000 mm3 | 149000 mm3 | 150000-440000 mm3 |

| EXAMES | 06/03/21 - 16:03 | 07/03/21 - 04:03 | 07/03/21 - 11:00 | 08/03/21 - 13:03 | 09/03/21 - 09:03 | 10/03/21 - 13:03 | VALOR DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Parcial de Urina | Hematúria -+++ Proteinúria -+++ | | | | | | |
| Leucócitos | 10540 mm3 | 9200 mm3 | 12110 mm3 | 10120 mm3 | 10350 mm3 | 9220 mm3 | 3800-11000 mm3 |
| Hemoglobina | 12 g/dL | 11,6 g/dL | 12,1 g/dL | 11,8 g/dL | 11,1 g/dL | 10,9 g/dL | Masc: 13,2 a 18,0; Fem: 11,5-16,5 g/dL |
| Hematócrito | 34,1% | 33,1% | 34,8% | 33,5% | 30,9% | 31,8% | Masc: 39,0 a 51,0; Fem: 36,0 a 48,0% |
| Hemácias | 4,15 milhões/mm3 | 4,01 milhões/mm3 | 4,23 milhões/mm3 | 4,06 milhões/mm3 | 3,77 milhões/mm3 | 3,81 milhões/mm3 | Masc: 4,30 a 5,70; Fem: 3,90 a 5,00 milhões/mm3 |
| Glicose | 87 mg/dL | 108 mg/dL | | 90 mg/dL | 120 mg/dL | | 70-100 mg/dL |
| Desidrogenase Láctica (LDH) | 977 U/L | | | | | | Masc: 85 a 227; Fem: 81 a 234 U/L |
| Creatinina | 5.1 mg/dL | 4,6 mg/dL | 4,3 mg/dL | 3,4 mg/dL | 2,6 mg/dL | 2,0 mg/dL | Masc: 0,8 a 1,3; Fem: 0,6 a 1,0 mg/dL |
| CK (Creatinoquinase) | 131 U/L | | | 60 U/L | | 62 U/L | Masc: 39-308; Fem: 26-192 U/L |
| Bilirrubina Total (BT) | 1,04 mg/dL | | | | | | 0,2-1,2 mg/dL |
| Bilirrubina Indireta (BI) | 0,80 mg/dL | | | | | | 0,2-0,9 mg/dL |
| Bilirrubina Direta (BD) | 0,24 mg/dL | | | | | | 0-0,3 mg/dL |
| Proteína C Reativa (PCR) | | | | | 8,8 mg/dL | | Até 5 mg/L |

| EXAMES | 06/03/21 - 16:03 | 07/03/21 - 04:03 | 07/03/21 - 11:00 | 08/03/21 - 13:03 | 09/03/21 - 09:03 | 10/03/21 - 13:03 | VALOR DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cálcio (Ca+) | | | | | 8,7 mg/dL | | 8,5-10.1 mg/dL |
| Cloreto (Cl-) | | | | | 114 mEq/L | | 96.0-109-0 mEq?L |
| Atividade de Protrombina (AP) | | | | | 97% | | |

**Impressão diagnóstica:** Envenenamento por mordedura de *Bothrops*, classificadas em outra parte (CID-10: T63) - CID-10: T63 - Efeito tóxico de contato com animais venenosos

## FISIOPATOLOGIA:

Abordagem: Estabilizar o paciente, administração soro antibotrópico (SAB) com o intuito de reverter o envenenamento e medicação prévia à soroterapia. Paciente necessita, também, de hidratação intravenosa com fluídos e/ou eletrólitos, IV. Monitorar o paciente diante das intervenções feitas.

## INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES:

Importante destacar que no acidente ofídico a exemplo da mordedura por jararaca, o local afetado deve ser lavado com água e sabão, elevar o membro picado, permitindo a extensão de todas as articulações, a vítima deve ser mantida em repouso e aquecida, se o acidentado não estiver apresentando episódios de vômitos, é importante a ingestão de água e se possível levar o animal ou fazer alguma foto para identificação. Além disso, tão importante como o que fazer é saber o que não se deve fazer nesses acidentes como por exemplo: não fazer torniquetes (garrotes), não romper bolhas, se já existirem, não cortar ou provocar qualquer ferimento no local da mordida, não colocar substância de qualquer natureza (pomadas, fumo, cinza de cigarro, limão, alho etc.) sobre o local afetado.Não oferecer bebidas alcoólicas ou calmantes ao acidentado, em caso de dúvida, apenas encaminhar o paciente, para receber o soro antiveneno indicado. (FUNASA, 2001; AZEVEDO-MARQUES, 2003).

# REFERÊNCIAS


ALBUQUERQUE, P. L *et al*. Acute kidney injury caused by Crotalus and Bothrops snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations, and treatment. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. V. 55, n. 5, p. 295-301, 2013.

AZEVEDO-MARQUES M.M.; CUPO P.; HERING SE. Envenomation caused by poisonous animals: poisonous snakes. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.36: p.480-489, 2003.

BERNARDE P.S. Mudanças na classificação de serpentes peçonhentas brasileiras e suas implicações as brasileiras e suas implicações na literatura médica. **Gazeta Médica da Bahia** v.81, n.1, pp.55-63, 2011.

BRASIL. Acidente por animais peçonhentos - notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) - SINAN NET, DATASUS (Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária). 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. **Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde**. Brasília, 2001. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>. Acesso em 22 janeiro de 2022.

BRENES, M. Ophidic accident (Article in Spanish). Med J Costa Rica Cent Am, v. 611, p. 539-50, 2014.

BUCARETCHI F.; PIMENTA M.M.; BORRASCA-FERNANDES C.F.; PRADO C.C.; CAPITANI E.M.; HYSLOP S. **Clin Toxicol**. **(Phila)**, v. 57, n.4, pp.294-299, 2019.

FUNASA. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. Brasília: 2001.

GUTIERREZ J.M.; CALVETE J.J.; HABIB A.G.; HARRISON R.A.; WILLIAMS D.J.; WARREL D.A. Snakebite envenoming. Nature Reviews Disease Primers. v. 3, n. 17063, pp. 1-20, 2017.

HAYES, W. K. et al. Factors that influence venom expenditure in viperids and other snake species during predatory and defensive contexts. **Biology of the Vipers**, p. 207-233, 2002.

INSTITUTO DOUTOR JOSÉ FROTA. Intoxicações agudas: Guia prático para o tratamento. Fortaleza: Soneto Editora, 2017.

JORGE R.J.; MONTEIRO H.S.; GONÇALVES-MACHADO L.; GUARNIERI M.C.; XIMENES R.M.; BORGES-NOJOSA DM.; LUNA K.P.O.; ZINGALI R.B.; NETTO C.C.;

GUTIERREZ J.M.; SANZ L.; CALVETE J.J.; PLA D. Venômica e antivenômica de Bothrops erythromelas de cinco populações geográficas na ecorregião da Caatinga do Nordeste do Brasil. **J Proteômica.** v.114, pp.93-114, 2015.

LIRA-DA-SILVA, R. M et al. Serpentes de importância médica do Nordeste do Brasil. **Graz. Méd**. V. 79, p. 7-20, 2009. Disponível em: http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/990/967

LIZARZABURU-ORTIZ C.; YUMI G.; CARVAJAL, A.; PACHACAMA A.B.; BERRAZUETA A.; ROJAS E. A Rare and Urgent Consequence After a Snake Bite. **Cureus,** v.14, n.2, p. e21910, 2022.

MAGUIÑA-VARGAS C, CHINCHA-LINO O, VILCAPOMA-BALBÍN P, MORANTE D. Update in clinic and therapy of snakebite (ophidism) (Article in Spanish) **Rev Med Hered.** v.1, pp.48–55, 2020.

MAGALHÃES H.I.F.; DE ALMEIDA A.L.M.C.; DA SILVA G.R.; BEZERRA RABELO J.I.L.; DA SILVA P.M.G.; LACERDA N.P. Relato de acidente botrópico que resultou em amputação. **Revinter**, v.10, n. 01, pp.57-63, 2017.

MAMEDE CCN.; DE SOUSA SIMAMOTO BB.; DA CUNHA PEREIRA DF.; DE OLIVEIRA COSTA J.; RIBEIRO MSM.; DE OLIVEIRA F. **Toxicon,** v.187, pp.10-18, 2020.

MORENO, E. et al. Características clínico epidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 38, n. 1, p. 15-21, 2005.

MOTA S.M.B.; ALBUQUERQUE P.L.M.M.; SILVA-JÚNIOR G.B.; DAHER E.F. Thrombotic microangiopathy due to *Bothrops erythromelas*: a case report in Northeast Brazil. **Rev Inst Med Trop.** v.62, p.e53. 2020.

NERY N.M.; LUNA K.P.; FERNANDES C.F.; ZULIANI J.P. Uma visão geral do veneno de *Bothrops erythromelas*. **Rev Soc Bras Med Trop.** v. 49, n.6, pp.680-686, 2016.

NUNES, E. A. C *et al*. Estudo da neutralização dos componentes do veneno da serpente *Bothrops erythromelas*. **Atena Editora**. C.7, p. 79-93, 2019. Disponível em: https://sistema.atenaeditora.com.br/index.php/admin/api/artigoPDF/21671

OTERO-PATIÑO R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. **Toxicon**. v. 54, p. 998-1011, 2009.

PEREIRA FILHO G.A.; VIEIRA, W.L.S; MONTINGELLI G.G.; RODRIGUES J.B.; ALVES R.R.N.; FRANÇA F.G.R. Diversidade. In: Serpentes da Paraíba: diversidade e conservação. Ed. autores - João Pessoa 316p. 2017.

PINHEIRO, B. S et al. Complicações associadas ao acidente botrópico no Estado do Ceará. **Facit Business and Technology Journal**. V. 1, n. 30, 2021. Disponível em: http://revistas.faculdadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/1223

PINHO, F. M. O.; PEREIRA, I. D. Artigo de revisão Ofidismo. **Rev. Assoc. Med. Bras**. Vol. 47, n. 1. São Paulo, 2001. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000100026

SÁNCHEZ E.E.;, GIRÓN M.E.; GUERRERO B.; UZCÁTEGUI N.L.; RODRÍGUEZ-ACOSTA A. Biochemical and biological characterization of the venom of the Neotropical Macagua snake

(Bothrops Colombiensis) from the Barlovento region, Miranda state, Venezuela. **Rev Cubana Med Trop,** v.67, pp. 213-230, 2015.

SILVA, J. F. **EFEITO INIBITÓRIO DO DECOCTO DAS FOLHAS DE *Jatropha gossypiifolia* L. CONTRA A TOXICIDADE LOCAL E SISTÊMICA DA PEÇONHA DA SERPENTE *Bothrops erythromelas***. 2018. 279 f. Tese (Doutorado) - Curso de Bioquímica, Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

SIQUEIRA, L.H.C.; BANCI, K.R.S.; MARQUES O.A.V. Seasonal activity of *Bothrops jararaca* (Serpentes, Viperidae): optimizing foraging while avoiding predators. South American Journal of Herpetology, v.20, pp.67–74, 2021.

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO. Conduta em acidentes com animais peçonhentos. 2020. Disponível em: https://www.spsp.org.br/PDF/SPSP-DC-Emerg%C3%AAncias-Animais%20Pe%C3%A7onhentos-09.11.2020.pdf

12

# ENVENENAMENTO POR *CROTALUS*

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-12

*Letícia Cavalcante Pinho*
*Francinaldo Filho Castro Monteiro*
*Danya Lima Bandeira*
*Ranieri Sales de Souza Santos*
*Alice Maria Costa Martin*

## 12.1. PONTOS-CHAVES

1. Crotalus durissus é uma das serpentes que causam a maioria dos acidentes ofídicos, precedida pelas do gênero Bothrops, com alta letalidade em casos não tratados.
2. A crotoxina é o componente majoritário que possui efeito neurotóxico
3. Tremores, fácies miastênica, ataxia, alteração no diâmetro da pupila e dificuldade de deglutir são os principais sintomas neurológicos que aparecem nas primeiras horas após o acidente (representando acometimento dos pares cranianos).
4. Injúria renal aguda (IRA) é uma complicação frequente e está associada a alta morbidade destes envenenamentos. Caracterizada por ser não oligúrica e tardia nestes envenenamentos.
5. O tratamento específico consiste na administração precoce do soro antiofídico, hidratação adequada e balanço hídrico rigoroso para prevenção e abordagem da injúria renal.

## 12.2. INTRODUÇÃO

Os animais peçonhentos foram classificados como vetores de uma doença tropical negligenciada, pelo fato de pesquisas anteriores terem apontado para um maior risco deste agravo de saúde para países com índice de desenvolvimento humano (IDH) baixo e indivíduos

com baixa renda familiar, assim, a importância epidemiológica dos acidentes com animais peçonhentos para a saúde pública do Brasil é inquestionável (OMS, 2019).

As mordeduras ocorrem na extremidade dos membros inferiores. Entretanto, no sexo masculino, há maior incidência nas extremidades dos membros superiores. Ainda que os acidentes sejam raros em crianças e idosos, eles representam as vítimas mais vulneráveis ao envenenamento crotálico (GREENE et al., 2017).

Inúmeros estudos em humanos e em modelos experimentais têm apontado que os mediadores inflamatórios desempenham uma função relevante na fisiopatologia do envenenamento, apesar do mesmo ser um fenômeno complexo (BURIN et al., 2018).

## 12.3. IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

As serpentes do gênero Crotalus são conhecidas usualmente como cascavel, maracambóia e boicininga. Ocorreram mudanças taxonômicas das serpentes peçonhentas, agora o gênero está classificado como: crotálico (Crotalus), pois deriva-se do tipo de acidente (BERNARD; GOMES, 2012).

**São conhecidas de 32 a 45 espécies do gênero:**

- *Crotalus adamanteus* (Palisot de Beauvois, 1799)
- *Crotalus aquilus* (Klauber, 1952)
- *Crotalus atrox* (Baird et Girard, 1853)
- *Crotalus basiliscus* (Cope, 1864)
- *Crotalus catalinensis* (Cliff, 1954)
- *Crotalus cerastes* (Hallowell, 1854) (cascavel-chifruda)
- *Crotalus durissus* (Linnaeus, 1758) (cascavel-de-quatro-ventas)
- *Crotalus enyo* (Cope, 1861)
- *Crotalus exsul* (Garman, 1884)
- *Crotalus horridus* (Linnaeus, 1758)
- *Crotalus intermedius* (Troschel, 1865)
- *Crotalus lannomi* (Tanner, 1966)
- *Crotalus lepidus* (Kennicott, 1861)
- *Crotalus mitchellii* (Cope, 1861).
- *Crotalus molossus* (Baird et Girard, 1853)
- *Crotalus polystictus* (Cope, 1865).

- *Crotalus pricei* (Van Denburgh, 1895)
- *Crotalus pusillus* (Klauber, 1952)
- *Crotalus ruber* (Cope, 1892)
- *Crotalus scutulatus* (Kennicott, 1861)
- *Crotalus stejnegeri* (Dunn, 1919)
- *Crotalus tigris Kennicott in* (Baird, 1859)
- *Crotalus tortugensis* (Van Denburgh et Slevin, 1921)
- *Crotalus transversus* (Taylor, 1944)
- *Crotalus triseriatus* (Wagler, 1830)
- *Crotalus vegrandis*
- *Crotalus viridis* (Rafinesque, 1818)
- *Crotalus willardi* (Meek, 1905)

## 12.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

Crotoxina, convulxina, giroxina e crotamina são as principais toxinas associadas à problemática do veneno das serpentes do gênero Crotalus. Após entrada destas substâncias na corrente sanguínea ocorre desequilíbrio na resposta imune, por conta do aumento nos níveis de interleucinas IL-1β, IL-6, IL-10, fator de necrose tumoral (TNF) e interferon (IFN) que aumentam o recrutamento de leucócitos da imunidade adquirida gerando uma inflamação sistêmica grave podendo levar a danos em órgãos vitais, principalmente complicações pulmonares, e choque séptico. A liberação de TNF-alfa também está relacionada à presença de metaloproteinases no veneno (AZEVEDO, et al. 2020; MULLER et al, 2018; PATEL; KONG; HAMILTON, 2020).

A crotoxina, que corresponde a quase 50% da composição do veneno, tem ação neurotóxica exercida na pré-sinapse impedindo a liberação de acetilcolina, gerando resistência neuromuscular e consequentes paralisias. Juntamente com a crotamina, a crotoxina também causa danos às fibras musculares esqueléticas e extravasamento de enzimas e proteínas como a mioglobina para a corrente sanguínea (rabdomiólise). A posterior excreção destes elementos na urina causa graves lesões renais a nível de glomérulo e néfron como um todo (BRASIL, 2001; MULLER et al, 2018).

A ação coagulante do veneno está relacionada principalmente a giroxina, toxina com ação semelhante à trombina convertendo fibrinogênio em fibrina, o que leva a um consumo

exagerado de fibrinogênio seguido da impossibilidade de coagulação sanguínea (BRASIL, 2001; FERRARI et al, 2020).

A convulxina, apesar do nome, não gera convulsões nas vítimas do acidente crotálico, estando relacionada à ativação e agregação de plaquetas no sangue. Essa é uma provável explicação para a hemorragia discreta apresentada como sintoma da intoxicação, tendo a coagulação impedida pela giroxina (BRASIL, 2001).

Nem todas as espécies do gênero possuem na composição de seu veneno a crotamina, que é uma proteína miotóxica que age nos canais de sódio e potássio gerando necrose no tecido muscular e paralisia (TASIMA et al, 2020).

## 12.5. TOXICOCINÉTICA

O veneno é inoculado pela cobra através de suas presas gerando efeitos locais, hematológicos, neurológicos e sistêmicos devido à mistura complexa de diversas proteínas presentes, dentre elas destacam-se a fosfolipase A2 e metaloproteinases. A fosfolipase A2 está relacionada à miotoxicidade, neurotoxicidade e ações anticoagulantes do veneno, já as metaloproteinases agem destruindo o tecido no local da picada, além de gerarem hemorragias e mionecrose (PATEL; KONG; HAMILTON, 2020).

## 12.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais clínicos, em geral, correspondem a anorexia, sonolência e prostração. São notificadas lesões musculares, ocasionando fasciculações e paralisia de grupos musculares, sendo possível provocar insuficiência respiratória. Além de hemorragias e injúrias renais. O grau de gravidade do caso está associado com a quantidade de veneno injetado e o progresso dos sintomas, gerando prognóstico reservado em caso de presença de insuficiência renal aguda (DRASTE, 2020).

O efeito neurotóxico causa paralisias motoras e ocorrem nas primeiras horas depois do acidente, tipificando tremores, faces miastênicas, ataxia, alteração no diâmetro da pupila e dificuldade de deglutir (RESENDE, 2017).

O efeito miotóxico afeta as fibras musculares esqueléticas, atingindo sobretudo as do tipo 1, gerando forte e precoce mialgia e mioglobinúria, por causa da taxa de mioglobina encontrada na urina. A alteração relatada indica o principal sinal clínico de rabdomiólise. Em decorrência da necrose tubular aguda que ocorre nas primeiras 48 horas, a Injúria Renal Aguda (IRA) é uma das complicações do acidente crotálico mais relevante (MENDES, 2019).

## 12.7. EXAMES COMPLEMENTARES

O hemograma pode indicar quantidade aumentada de leucócitos e neutrófilos, com desvio à esquerda. Em virtude do risco de IRA, faz-se de extrema necessidade a solicitação de creatinina, ácido úrico, ureia, fósforo e potássio, que irão se apresentar elevados. O mesmo ocorre com a aldolase, desidrogenase lática (LDH), aspartase-alanino-transferase (ALT), aspartase-amino-transferase (AST) e creatinoquinase (CK), equivalente a secreção de mioglobinas e enzimas, resultante da quebra das fibras dos músculos (MENDES, 2019).

## 12.8. TRATAMENTO

Foi constatado na literatura que a administração de soroterapia tardiamente, tem relação com complicações clínicas e laboratoriais mais importantes, principalmente para o surgimento de insuficiência renal aguda (RESENDE, 2017).

No local do ataque deve ser feita a assepsia e analgesia, devido a possibilidade de haver patógenos nos dentes da cobra, na pele do paciente, além de objetos utilizados na área ferida. O tratamento profilático contra o tétano também deve ser feito (MENDES, 2019).

De maneira geral, o alvo deve ser o aspecto renal. O paciente deve ser hidratado adequadamente para que a IRA seja prevenida, o fluxo de urina em crianças deve ser de 1ml a 2 ml/kg/hora e, no adulto, de 30 a 40 ml/hora com o intuito de reverter o sintoma de oligúria (RESENDE, 2017).

A hidratação e manutenção do bom débito urinário é a principal medida para prevenção da IRA. Porém, com o propósito de reduzir o efeito tóxico da mioglobinúria, pode-se optar pela alcalinização urinária e diurese osmótica. A última pode ser estimulada com o uso de solução de manitol a 20% em quantidade de 100 ml/kg, no adulto, e 5 ml/kg na criança (MENDES, 2019).

## 12.9. MONITORAMENTO

Caso a IRA esteja presente, é necessário seguir os fundamentos dos tratamentos das outras maneiras. Por consequência do estado hipercatabólico, toxicidade direta do veneno e pigmenturia, a necrose tubular pode acontecer. Para que isso seja revertido, necessita de abordagem interdisciplinar com auxílio de nefrologista a fim de considerar terapias de substituição renal, como hemodiálise (AZEVEDO-MARQUES; CUPO; HERING, 2003).

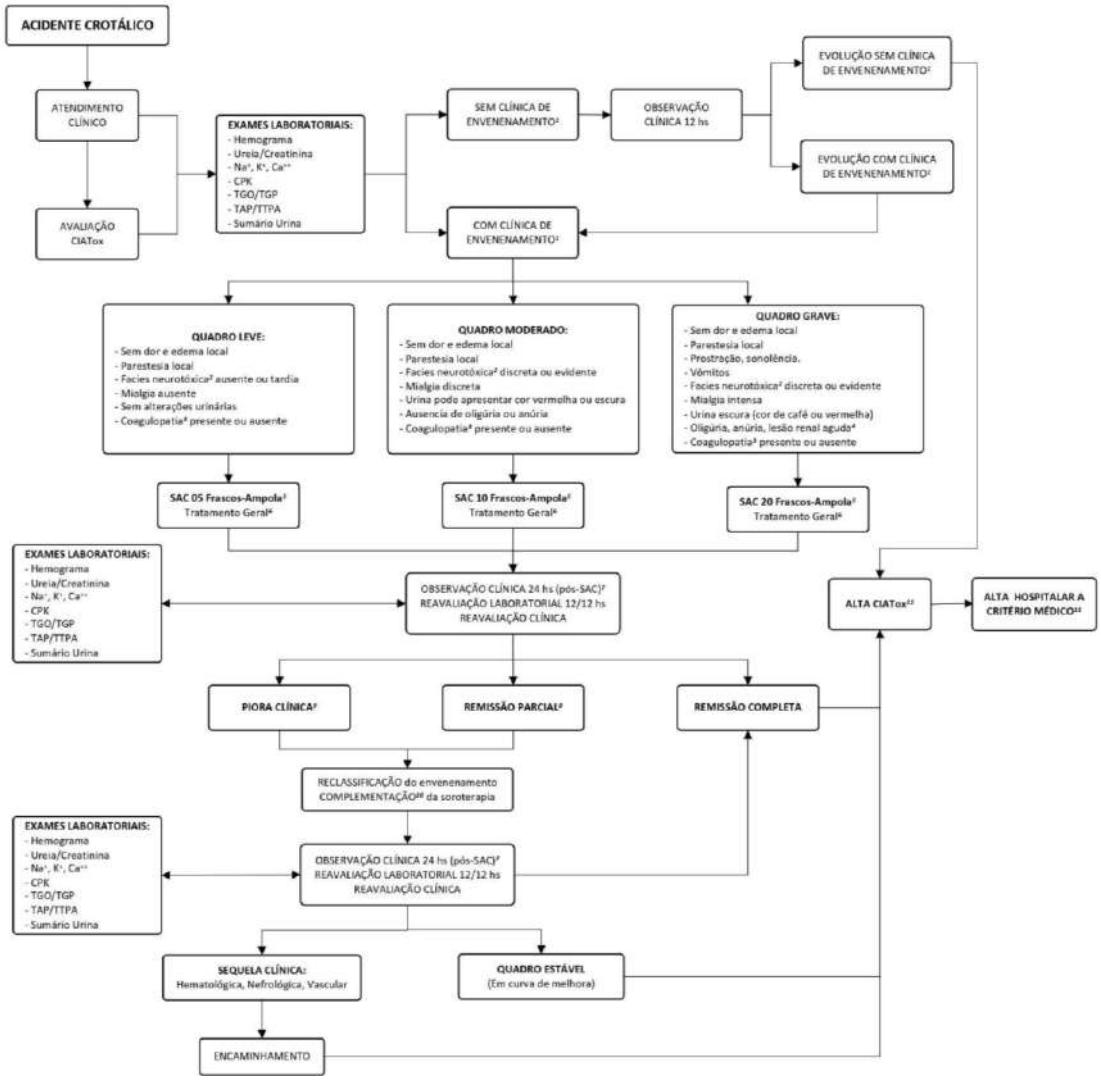
O principal mecanismo responsável pela lesão renal aguda é a rabdomiólise, consequência da injúria muscular promovida pelas toxinas crotálicas. A presença de

mioglobina nos capilares glomerulares leva a produção de citocinas inflamatórias e um fenômeno chamado “leakage” onde há extravasamento do filtrado glomerular para o tecido, bem como pode ocorrer a obstrução de túbulos renais por cilindros granulosos. A lesão renal é intrínseca embora possa apresentar um padrão de injúria pré-renal com altos níveis de uréia.

Nos envenenamentos leve a moderados, e em enfermos que tenham sido socorridos nas seis primeiras horas depois do acidente, observa-se o desaparecimento total dos sintomas e sinais depois de poucos dias. Porém, nos ataques graves e/ou com atendimento após as seis horas iniciais, a previsão da cura está atrelada à resolução da lesão renal aguda, o que pode contribuir para resolução parcial do quadro e doença renal crônica. Em situações que haja necrose tubular aguda em decorrência do hipercatabolismo, o prognóstico tem a ver com o método dialítico eficiente (RESENDE, 2017).

A assistência do prognóstico deve ser analisada também por meio do monitoramento dos padrões laboratoriais, salientando a necessidade dessa observação no acidente crotálico.

**Fluxograma de atendimento do paciente com envenenamento crotálico**




Fonte: Próprio autor

## 12.10. ALGUNS PONTOS IMPORTANTES PARA DAR SUPORTE AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE VÍTIMAS DE ACIDENTES CROTÁLICOS

1. **Clínica de envenenamento:** Fácies neurotóxica, mialgia, alterações urinárias;
2. **Fácies neurotóxica:** ptose palpebral, visão turva, oftalmoplegia, diplopia (figura 01);
3. **Coagulopatia:** pode ser detectada através da realização do Tempo de Coagulação (TC), TAP/TTPA ou dosagem de fibrinogênio;
4. **Lesão renal aguda:** creatinina sérica 1,5 – 1,9 vezes a basal ou aumento 0,3 mg/dL em 48 hs. Débito urinário < 0,5 mL/kg/h por 6 – 12 horas;
5. A quantidade de soro anticrotálico é a mesma para crianças e adultos, independente do peso. Não há contraindicação para gestantes;

6. **Tratamento geral:** abordagem da dor, hidratação conforme balanço hídrico do paciente, drenagem postural, antibioticoterapia e profilaxia do tétano;
7. Geralmente requer internamento por 3 a 5 dias;
8. **Remissão parcial:** fácies neurotóxica e rabdomiólise persistentes
9. **Piora clínica:** Lesão renal aguda.
10. A complementação da soroterapia, baseada na reclassificação do envenenamento, é feita analisando cada caso de forma individualizada;
11. Somente após permanecer assintomático por 24 horas e com exames normais. Atenção especial deve ser dada a crianças menores de 7 anos, idosos e pessoas debilitadas.

**OBSERVAÇÃO:** na falta de SAC, utilizar SABC (soro antibotrópico–crotálico) (IJF, 2017).

## CASO CLÍNICO COMENTADO

Queixa Principal: "picada de cobra"

História atual: F.A.S., 57 anos, masculino, refere mordedura de cascavel há 4h na região anterior da perna. Procedente de Canindé, apresentando 5 episódios de vômitos a caminho do IJF. Admitido na emergência consciente, orientado, verbalizando. Refere dor local, parestesia em MIE, fotossensibilidade. Nega alterações de cor e volume urinários.

Exame físico: Regular estado geral, consciente, eupnéico, fascies de dor, pupilas isocóricas e fotorreagentes, agitado. FC 92 bpm, Oximetria 98%.

| | 11.01.19 - 15:01 | 11.01.19 - 22:01 | 12.01.19 - 12:01 | 14.01.19 | 15.01.19 |
|---|---|---|---|---|---|
| Hb(g/dl) / HT (%) | 15.6/44 | 17.3/49.4 | 14.6/42.5 | 13.1/38.8 | 12.9/38.4 |
| Leuco (mm3) | 14940 | 14890 | 14010 | 8040 | 7050 |
| Plaq (mm3) | 219000 | 220000 | 210000 | 200000 | 179000 |
| Ur (mg/dl) | 25 | 31 | 42 | 38 | 50 |
| Cr (mg/dl) | 1.1 | 1.4 | 1.2 | 1.3 | 1.2 |
| Na (mEq/dl) | 140 | 140 | 141 | 141 | 141 |
| K (mEq/L) | 3.52 | 2.94 | 3.5 | 3.78 | 3.87 |
| Glic (mg/dl) | 142 | 147 | 139 | | 77 |
| CK (U/L) | 921 | 30381 | 21984 | | |
| TGO (U/L) | 46 | 718 | 652 | 186 | 100 |
| TGP (U/L) | 32 | 152 | 174 | 197 | 174 |
| INR (U/L) | 1.04 | 1 | 1.1 | 1.01 | 1 |
| TTPa ativ (%) | 92.6 | 100.4 | 80.8 | | |

## IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Efeito tóxico de contato com animais venenosos (CID-10: T63) – *Crotalus* spp (*Caudisona* spp) => Acidente grave pelos critérios do Ministério da Saúde do Brasil

## FISIOPATOLOGIA

Síndrome neurotóxica e miotóxica associadas às ações de toxinas do veneno da serpente (*Caudisona* spp). A lesão muscular pode levar ao aumento de creatinofosfoquinase (níveis superiores a 5000U/L), fraqueza muscular e dor muscular, definido por rabdomiólise. O dano neurológico se manifesta inicialmente pela paralisia de pares cranianos que pode levar a ptose palpebral e alterações visuais (diplopia e fotossensibilidade). A rabdomiólise pode levar a lesão renal aguda por obstrução de túbulos renais pelos pigmentos (mioglobina), extravasamento de fluido para o interstício renal ("leakage") e liberação de fatores inflamatórios no rim, levando a hematúria (Figura 2).

## ABORDAGEM

Estabilizar o paciente, hidratá-lo de forma generosa, monitorando níveis pressóricos e diurese horária. Checar profilaxia antitetânica, estabelecer o uso de pré-medicações que minimizem risco de reação anafilática à infusão do soro anticrotálico (corticóide e anti-histamínicos), administrar soro anticrotálico (20 ampolas diluídas ou não). Monitorá-lo por até 48h após a administração do soro por risco de anafilaxia.

**A) Quais os sinais e sintomas graves de acidentes por picada de cascavel ?**

**R:** Fáscies miastênica, fraqueza muscular, mialgia intensa e urina escura, podendo haver oligúria ou anúria, insuficiência respiratória.

**B) Para investigação de miólise no acidente crotálico, que marcadores bioquímicos podem auxiliar na avaliação laboratorial?**

**R:** Creatinofosfoquinase (CPK) e desidrogenase lática (LDH). O aumento da CPK é precoce, com pico de máxima elevação dentro das primeiras 24 horas após o acidente. O aumento da LDH é lento e gradual, sendo um exame para diagnóstico tardio do envenenamento crotálico.

**C) Como podem aparecer os achados laboratoriais de creatinina, ácido úrico, ureia, fósforo e potássio no exame de urina de um paciente vítima de um acidente crótalico moderado ou grave?**

**R:** Elevados.

**D) Como se dá a classificação da gravidade do acidente crotálico?**

**R:** O grau de gravidade do caso está associado com a quantidade de veneno injetado e o progresso dos sintomas.

**E) Qual a principal causa que precede o surgimento de insuficiência renal aguda?**

**R:** Soroterapia tardia (Soro anticrotálico; antídoto).

# REFERÊNCIAS


AZEVEDO, E.; FIGUEIREDO, R. G.; PINTO R.V.; RAMOS T..C.F.; SAMPAIO G. P.; SANTOS, R. P. B.; GUERREIRO, M. L. S. BIONDI, I.; TRINDADE, S. C. Evaluation of systemic inflammatory response and lung injury induced by *Crotalus durissus cascavella* venom. PLoS ONE. v. 15. n. p. 1-17. 2020. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0224584. Acesso em: 08 de jan. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2001. Disponível em: https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf. Acesso em: 08 de jan. de 2021.

CARVALHO, D. Efeitos comportamentais do veneno de *Crotalus durissus terrificus* e do soro anticrotálico em Ratos Wistar. 2010. Dissertação (Mestrado em ciências - Fisiologia Geral). Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo. 2010. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41135/tde-21022011-151902/en.php. Acesso em 08 de jan. de 2021.

DATATOX - Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações, Sistema Único de Saúde. Disponível em: <https://datatox2.abracit.org.br/datatox-2>. Acesso em: 16 Jun. 2022.

DRASTE, M. Acidente crotálico em *Oryctolagus cuniculus* - Relato de caso. 2021. Trabalho de Conclusão de Residência. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. 2021. Disponível em: https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/31370. acesso em 29 de Jan de 2022.

NASCIMENTO, L.S.; CARMO JUNIOR, U.R.; BRAGA, J.R.M. Perfil epidemiológico do ofidismo no estado da Bahia. Journal of Basic Education, Technical and Technological, v. 4. n. 2. 2017.

FERRARI, C. Z.; RIBEIRO, R.; LIMA, A. M.; SOARES, A. M.; CAVALCANTE, W. L. G.; VIEIRA L. B. Gyroxin, a toxin from *Crotalus durissus terrificus* snake venom, induces a calcium dependent increase in glutamate release in mice brain cortical synaptosomes. Neuropeptides. v. 83. 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143417920300998. Acesso em: 27 de jan. de 2021.

IJF - INSTITUTO DOUTOR JOSÉ FROTA. Intoxicações agudas: Guia prático para o tratamento. Fortaleza: Sonata Editora, 2017.

MULLER, S. P.; SILVA, V. A. O.; SILVESTRINI, A. V. P.; MACEDO, L. H.; CAETANO, G. F.; REIS, R. M.; MAZZI, M. V. Crotoxin from *Crotalus durissus terrificus* venom: In vitro cytotoxic activity of a heterodimeric phospholipase A2 on human cancer-derived cell lines. Toxicon. v. 156. p. 13-22. 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30395843/. Acesso em: 27 de jan. de 2021.

PATEL V.; KONG, E. L.; HAMILTON, R. J.; Rattle Snake Toxicity. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2020. Disponível em: https://europepmc.org/article/nbk/nbk431065#_article-29173_s2_. Acesso em: 29 de jan de 2021.

RUHA AM, KLEINSCHMIDT KC, GREENE S, et al. The Epidemiology, Clinical Course, and Management of Snakebites in the North American Snakebite Registry. J Med Toxicol, v. 13, p. 309, 2017.

TASIMA, L. J.; SERINO-SILVA, C.; HATAKEYAMA, D. M.; NISHIDUKA, E. S.; TASHIMA, A. K.; SANT'ANNA, S. S.; GREGO, K. F.; MORAIS-ZANI, K.; TANAKA-AZEVEDO, A. M. Crotamine in *Crotalus durissus*: distribution according to subspecies and geographic origin, in captivity or nature. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis. v. 26. 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992020000100307. Acesso em: 27 de jan. de 2021.

# 13

# ENVENENAMENTO POR *LACHESIS*

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-13

*Naiane Nadylla Nobre Sombras*
*Lucas Amauri Alexandre*

## 13.1. INFORMAÇÕES SOBRE ACIDENTES LAQUÉTICOS PARA LEVAR PARA CASA

A serpente Lachesis muta, conhecida como “surucucu”, “pico-de-jaca”, “malha de fogo” ou ainda “surucutinga” é a maior serpente peçonhenta da América Latina, tendo preferência a habitat com florestais úmidos. Os envenenamentos em humanos não são comuns, principalmente no Nordeste brasileiro.

A peçonha tem forte atividade coagulante e desfibrinogenizante que resulta em incoagulabilidade sanguínea. Potente atividade proteolítica resultando em mionecrose; atividade neurotóxica e ação inflamatória acompanhada de edema, intensa hiperalgesia e síndrome vagal, em que este último não ocorre em acidente botrópico.

A síndrome compartimental (SC) é uma das complicações locais observadas nos casos graves de acidentes por L. muta. Assim como a prevenção da lesão renal aguda está diretamente relacionada a uma correta abordagem do paciente.

Os acidentes botrópico e laquético são muito semelhantes clinicamente, sendo, na maioria das vezes, difícil o diagnóstico diferencial. A determinação do Tempo de Coagulação, Tempo de Protrombina e Tempo Parcial de Tromboplastina Ativada são importantes medidas auxiliares no diagnóstico do envenenamento e acompanhamento dos casos.

A soroterapia específica e precoce favorece o sucesso do tratamento, o que leva a boa evolução dos casos de envenenamento. As anormalidades hemostáticas são resolvidas dentro de 24 horas após o início da terapia antiveneno na maioria dos pacientes.

## 13.2. RESUMO

As serpentes do gênero Lachesis possuem hábitos ombrófilos, não são agressivas, se movimentam lentamente, dão o bote na vítima quando se sentem ameaçadas. Seu habitat são as áreas florestais densas, onde a densidade demográfica é baixa. É vista como a maior serpente peçonhenta das Américas, com desenhos na parte dorsal do corpo na forma de losangos castanho-escuros e possui ventre branco, escamas eriçadas, presença de fosseta loreal e de dentes inoculadores. Lachesis é da família Viperidae, conhecida como surucucu. As subespécies são a *L. muta muta* e L. muta rhombeata, exclusiva da fauna brasileira. As atividades exercidas pelas toxinas são de características proteolíticas, neurotóxicas, hemorrágicas e coagulante. As toxinas proteolíticas geram inflamações, bolhas e abscessos. As toxinas coagulantes atuam causando clivagem nas moléculas de fibrinogênio, lesionando órgãos, como pulmão e rins. Em relação às de natureza hemorrágica, levam a sangramentos locais e sistêmicos, por meio de desfibrinação das enzimas desencadeadas pelas toxinas coagulantes e das hemorraginas. As manifestações locais são importantes, podendo evoluir de modo precoce e progressivo, além da possibilidade de complicações de forma sistêmica. A clínica ocorre com a presença de dor e edema, que pode irradiar para todo o membro. Além disso, o surgimento de vesículas e bolhas de conteúdo seroso ou sero-hemorrágico com possibilidade de ocorrência nas primeiras horas após o acidente. O Tempo de Protrombina e Tempo Parcial de Tromboplastina Ativada são importantes medidas auxiliares, assim como hemograma, dosagens de ureia, creatinina e eletrólitos. Além da administração do soro específico para neutralização das ações da peçonha, é importante a implementação de medidas de suporte para prevenção da injúria renal.

## 13.3. INTRODUÇÃO

Em relação às serpentes do gênero Lachesis, existem poucos casos relatados na literatura. Por se tratar de serpentes encontradas em áreas florestais, principalmente em florestas primárias, onde a densidade demográfica é baixa e o sistema de notificação é pouco eficiente, as informações disponíveis sobre esses acidentes são escassas. Estudos preliminares realizados com imunodiagnóstico - ELISA inferem que os acidentes por Lachesis são raros, inclusive na região Amazônica, porém esse tipo de estudo é limitado apenas a pesquisa (BRASIL, 2001; FELICORI et al., 2005).

Devido às preferências de habitação da L. muta, principalmente em abrigos em árvores caídas, tocas e escavações de roedores ou em cavernas rochosas de áreas florestais úmidas e

remotas (LIMA-VERDE, 1991; DINIZ-SOUSA et al., 2020). Apresentam hábitos noturnos, onde durante o dia permanecem em estado de torpor, porém essa característica e alterada na época de reprodução, onde os machos ficam mais em alerta diurno e prontos para a defesa e ataque (DINIZ-SOUSA et al., 2020).

Os envenenamentos humanos não são comuns (PARDAL et al., 2004; PARDAL et al., 2007). No estado do Ceará, historicamente a ocorrência de casos ocorre exclusivamente na região serrana do maciço de Baturité (BORGES-NOJOSA; LIMA-VERDE, 1999), onde é chamada de surucucu, malha-de-fogo e pico-de-jaca.

No período de 2007 a 2014, dos 3.019 casos de picadas de cobra registrados no Estado do Rio Grande do Norte apenas 6 (0,2%) estavam relacionados a acidentes com Lachesis (TAVARES et al., 2017), este mesmo percentual foi encontrado no Ceará, quando se registrou o primeiro caso de acidente ofídico por surucucu no Estado (FEITOSA; MELO; MONTEIRO, 1997). Até o presente momento constataram-se apenas cinco casos (nos anos de 1995, 2017, 2020 e dois casos em 2021), todos procedentes do município de Pacoti, localizado no Maciço de Baturité encontrada também nos municípios de Aratuba, Guaramiranga, Pacoti e Mulungu, e na serra de Baturité (MALVEIRA et al., 2021).

As serpentes do gênero Lachesis possuem hábitos ombrófilos, mostram não serem agressivas, de deslocamento lento e utilizam de impulso para dar o bote, se ameaçadas, irritam-se facilmente e movimentam a cauda rapidamente contra o chão, originando um barulho semelhante ao guizo da cascavel. Seu habitat são as áreas florestais densas (Amazônia, Mata Atlântica e matas úmidas no Nordeste brasileiro), onde a densidade demográfica é baixa, tornando os acidentes laquéticos mais raros, evidenciados poucos relatos na literatura (PINHO et.al, 2001).

Considerada a maior serpente peçonhenta das Américas, podendo chegar ao tamanho entre 3,5 até 4,0 metros de comprimento, geralmente apresentam ao longo do corpo manchas losangulares castanho-escuras e possui ventre branco, cauda com escamas eriçadas, presença de fosseta loreal (localizada entre o olho e a narina) e dentição solenóglifa, exibindo dentes inoculadores (ALBUQUERQUE et.al, 2017).

Venenos de serpentes são misturas complexas com cerca de 50 componentes ou mais, que funcionam para imobilizar, matar e pré-digerir a presa. Dentre os componentes presentes na peçonha da Lachesis, a toxicidade relativa predominante é de componentes citotóxicos, hemotóxicos e neurotóxicos, isso é dependente da espécie da serpente e das variáveis geográficas e sazonais (WIEZEL et al., 2019; HUEZA, 2021).

Os acidentes laquéticos são estatisticamente considerados os segundos mais letais (mortalidade/número de acidentes) no Brasil, podendo essa letalidade estar associada a alta quantidade de veneno injetado na vítima, além da falta (ou atraso) de acesso ao tratamento em regiões remotas (WIEZEL, 2019).

Em vítimas humanas, essas substâncias produzem efeitos citotóxicos ou "digestivos" locais sobre os tecidos, bem como hemotóxicos, neurotóxicos e outros efeitos sistêmicos (BRASIL, 2001; RIPA, 2007; ALBUQUERQUE, 2017).

A potência e a quantidade do veneno injetado variam consideravelmente. Aproximadamente 20% de todos os acidentes ofídicos são enquadrados em "picadas secas", nas quais nenhum veneno é injetado (CLARK, 2014).

## 13.4. APRESENTAÇÃO/ IDENTIFICAÇÃO/ ESPÉCIES

Lachesis é da família Viperidae, popularmente conhecidas como surucucu, surucucu-pico-de-jaca, surucutinga, surucutinga, cobra-topete, malha-de-fogo, surucucu-de-fogo. As subespécies do gênero Lachesis são a L. muta muta, considerada amazônica e está ameaçada de extinção, e L. muta rhombeata, exclusiva da fauna brasileira, encontrada na Mata Atlântica, desde o norte do estado do Rio de Janeiro até a Paraíba, Ceará e Piauí.

## 13.5. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

As principais atividades exercidas pelas toxinas são de características proteolíticas, neurotóxicas, hemorrágicas (mais expressos nos animais amazônicos) e coagulante (da Mata Atlântica), visto que o bioma e alimentação animal são fatores que influenciam na produção das frações do veneno, e consequentemente, seu desenvolvimento acentuado numa de suas atividades em caso de acidente com a essa serpente. Por suas diferentes frações em seu veneno, dentre elas, a hemorrágica e de coagulação, algumas vezes pode-se assemelhar e ser confundido com acidente botrópico (CARDOSO et al, 2009). Entretanto, o efeito neurotóxico (sintomas vagais) caracterizam o acidente laquético, o diferenciando do acidente por serpentes do gênero Bothrops (HUEZA, 2021).

A toxina proteolítica tem ação direta das proteases, mais frequente as trombinas e metaloproteinases, em que podem ser geradas inflamações, bolhas e abscessos. Podem ser agravados diante de alterações tromboembólicas e pelo uso de torniquete (BRASIL, 2001; HUEZA, 2021), bem como ação de fosfolipases com ação de necrose nas fibras musculares

esqueléticas, principalmente quanto maior for o tempo de exposição à peçonha, em neutralização tardia.

A toxina coagulante atua desencadeando a ação de enzimas do tipo thrombin-like (TLE), a exemplo da rombeobina, que causam clivagem nas moléculas de fibrinogênio, transformando-os em fibrinas, e assim, formando microcoágulos, que por sua vez depositam-se, principalmente em órgãos como pulmão e rins, podendo por provocar obstrução ao fluxo sanguíneo (MAGALHÃES et al., 2003; TORRES-HUACO et al., 2013; DE-SIMONE et al., 2021; DINIZ-SOUZA et al., 2020; HUEZA, 2021).

No que concerne as frações de natureza hemorrágica, são observados sangramentos locais e/ou sistêmicos (sangramentos de gengiva, olhos e ouvidos), por meio de desfibrinação induzidas por TLE e hemorraginas (metaloproteinases). Além disso, a toxina neurotóxica compreende a ativação do sistema nervoso autônomo parassimpático, com participação de cininas e fosfolipases, sintomatologia vagomimética (bradicardia, hipotensão arterial grave com tontura, escurecimento da visão, diarréia, cólica abdominal, choque), bloqueio neuromuscular, paralisia e disfagia (DE ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS 2013; DINIZ-SOUZA et al., 2020: HUEZA, 2021).

## 13.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico observado no paciente vítima de acidente laquético, caracteriza por manifestações locais importantes precoce e progressivo e manifestações e complicações sistêmicas (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS 2013). O veneno laquético, constituído de frações proteolíticas, coagulantes, hemorrágicas e neurotóxicas, dependendo da quantidade de veneno introduzido, é responsável pela gravidade e manifestações (GUTIERREZ, 2002; DINIZ-SOUZA et al., 2020; MAGALHÃES; PARDAL, 2022). A clínica ocorre com a presença de dor e edema, que podem irradiar para todo o membro, com 2 ou 3 segmentos. Podem surgir vesículas e bolhas de conteúdo seroso ou sero-hemorrágico nas primeiras horas após o acidente e desenvolvimento de necrose local (ALBUQUERQUE et al, 2017; MAGALHÃES; PARDAL, 2022).

De acordo com seus surgimentos pode-se classificar o paciente em quadro moderado ou grave, auxiliando assim no tratamento a ser seguido.

**ACIDENTES MODERADOS:** dor e edema local (até 2 segmentos), manifestação hemorrágica local ou sistêmica, sintomas vagais e coagulopatia presente ou não.

**ACIDENTES GRAVES:** Dor e edema em 3 segmentos, hemorragia local e sistêmica intensa, bolhas, necrose local, sintomas vagais, injúria renal aguda e coagulopatia presente.

As alterações de coagulação podem estar presente no envenenamento com hemorragias sistêmicas e efeitos de incoagulabilidade sanguínea, equimoses e sangramentos ativos distantes (hematúria, gengivorragia), sintomatologia parecida com acidente botrópico. As manifestações vagais, caracterizados por bradicardia, hipotensão arterial, cólicas abdominais, diarreias moderadas a graves com tontura, escurecimento de visão e choque, dão indícios para diagnóstico, quando não se sabe o animal agressor, diferindo dos acidentes botrópicos (PARDAL, PARDAL e FARIAS, 2007; MAGALHÃES; PARDAL, 2022).

Os acidentes botrópico e laquético são muito semelhantes clinicamente, sendo, na maioria das vezes, difícil o diagnóstico diferencial. Estudos preliminares com imunodiagnóstico, demonstra que a maioria dos acidentes referidos pelos pacientes como causados por Lachesis é do gênero botrópico (BRASIL, 2001). A tabela 1. abaixo apresenta as principais semelhanças e diferenças na sintomatologia do acidente laquético e botrópico.

**Tabela 1.** Efeito dos venenos laquético e botrópico

| ATIVIDADE | VENENO | EFEITO |
|---|---|---|
| Inflamatória aguda | Laquético e Botrópico | Liberação de mediadores que causam lesão endotelial e necrose no local da picada |
| Coagulante | Laquético e Botrópico | Incoagulabilidade sanguínea |
| Hemorrágica | Laquético e Botrópico | Presença de sangramento ativos tanto locais quanto sistêmicos |
| Neurotóxica Vagal | Laquético | Devido estimulação colinérgica sintomas vagais são ocasionados |

Fonte: autores

As complicações locais, como síndrome compartimental, necrose, infecção secundária, abscesso, déficit funcional podem estar presentes no acidente laquético.

## 13.7. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

A pesquisa do quadro clínico do paciente pode ser realizada com o hemograma completo, incluindo o coagulograma, onde será realizada a determinação do Tempo de Coagulação (TC) além da avaliação do tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e Razão Normalizada Internacional (INR), para verificar o consumo de

fibrinogênio e fatores de coagulação que é importante medida auxiliar no diagnóstico do envenenamento e acompanhamento dos casos. Dependendo da evolução, outros exames laboratoriais podem estar indicados: hemograma (eritrograma - apresentando geralmente leucocitose com desvio a esquerda), dosagens de uréia, creatinina e eletrólitos e sumario de urina de rotina para verificação da função renal. O imunodiagnóstico vem sendo utilizado em caráter experimental, não estando disponível na rotina dos atendimentos apenas na pesquisa (BRASIL, 2001).

## 13.8. TRATAMENTO E MONITORAMENTO

O tratamento consiste em uma abordagem pré hospitalar, onde os cuidados inicias consistem em lavar o local afetado com água e sabão, tentar elevar o local afetado em um ângulo de aproximadamente 45º e buscar atendimento especializado (BRASIL, 2001; ALBUQUERQUE et al., 2017; MAGALHÃES; PARDAL, 2022).

É importante enfatizar que a tomada de medidas equivocadas nos primeiros socorros, como fazer uso de torniquete ou garroteamento, aplicar qualquer produto sobre o local afetado, tentar fazer sucção no local mordido, fazer sangria ou ainda perfurar bolhas, caso surjam, podem complicar o quadro da vítima (BRASIL, 2001).

Na abordagem inicial à vítima de acidente laquético, deve-se atentar que existem outras etapas na abordagem, além da administração do soro específico, como a verificação e manutenção dos sinais vitais do acidentado (ALBUQUERQUE et al, em 2013; MAGALHÃES; PARDAL, 2022). Iniciadas as medidas de suporte, deve-se avaliar a hidratação e acompanhamento da diurese com uso de diuréticos, cristaloides e vasoativos (ALBUQUERQUE et al., 2017; MAGALHÃES; PARDAL 2022), pois a prevenção da lesão renal aguda nesses acidentes está diretamente relacionada a uma correta abordagem do paciente, conforme apresentado na tabela 2.

**Tabela 2**. Abordagem do paciente vítima de picada de serpente peçonhenta para prevenção da injúria renal aguda

| Tipo de medida | Suporte empregado |
|---|---|
| Medida de suporte (abordagem inicial) | Correção de hipovolemia, antibioticoterapia de largo espectro em casos moderados e severos, profilaxia do tétano, detecção de complicações da lesão no local da picada (risco de síndrome compartimental), procedimentos cirúrgicos (fasciotomia). Verificar também alterações desencadeadas pela síndrome vasovagal. |
| Medidas clássicas (prevenção de lesão renal aguda) | Corrigir distúrbios hidroeletrolíticos, uso de diuréticos e drogas vasoativas (se hipotensão refratária a hidratação satisfatória) |
| Medidas específicas (soros heterólogos) | Soro antiofídico (imunoglobulina antiveneno) sob supervisão pelo riso de anafilaxia e em ambiente hospitalar |

Fonte: Os autores

Além disso, é importante destacar que a área afetada pela mordedura deve ser constantemente monitorada, observando o possível surgimento de abcessos e necrose tecidual, os quais devem ser drenados e debridados, respectivamente e em caso de síndrome compartimental deve ser realizada a fasciotomia para evitar a amputação do membro afetado. (BRASIL, 2001; MAGALHÃES; PARDAL 2022).

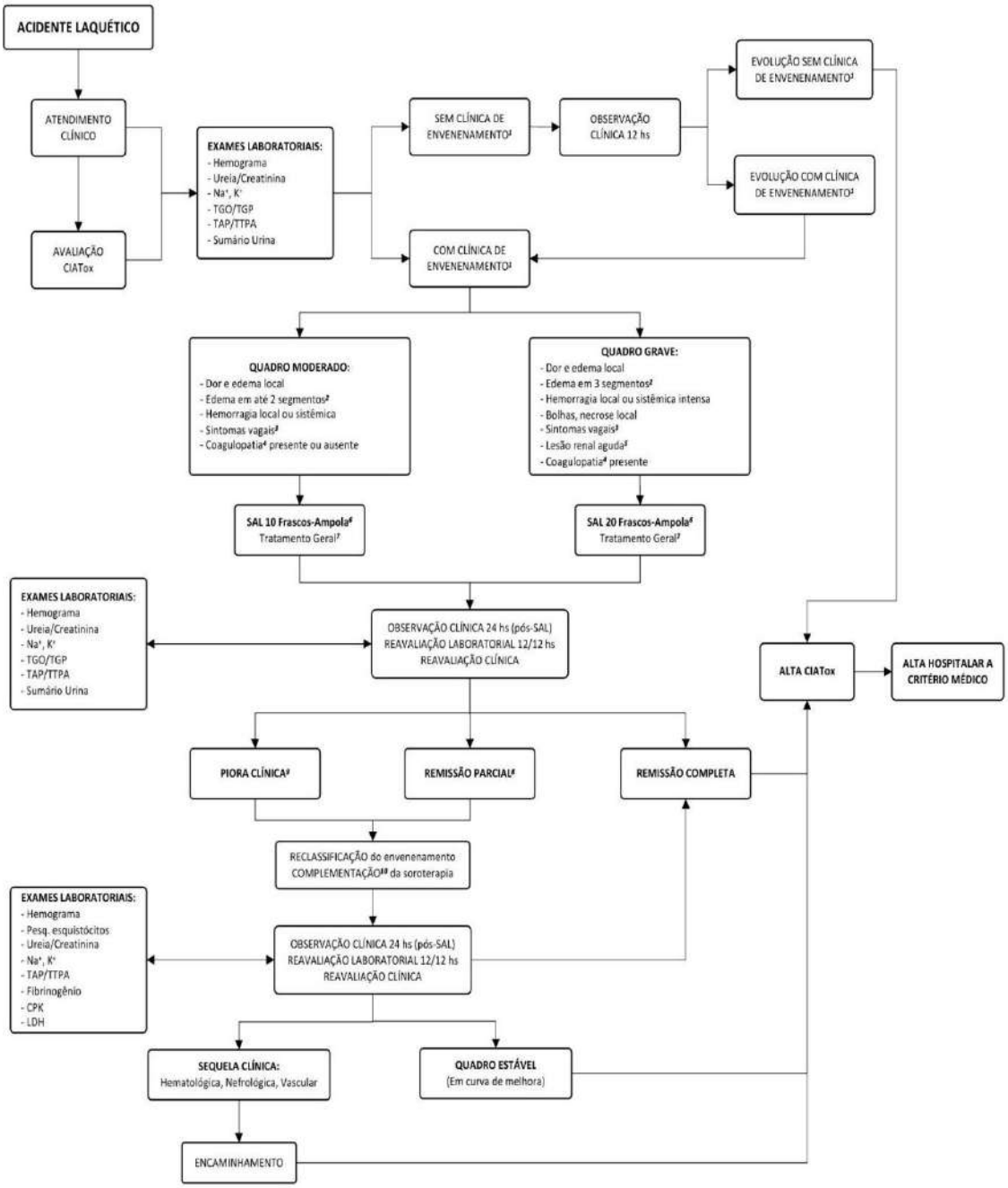
Outro ponto a ser monitorado é a profilaxia para infecções com uso de antimicrobianos e para o tétano e em seguida, a finalizando com a administração do soro heterólogo (antibotrópico pentavalente-laquético – SABL), onde cada mL de soro (SABL), neutraliza 5 mg de toxina botrópica e 3 mg de laquética. Em casos enquadrados como moderados o paciente fará uso de 10 ampolas de (SABL), enquanto nos casos graves o paciente receberá 20 ampolas de (SABL) puro ou diluído em 100 mL de soro fisiológico ou solução glicosada em gotejamento de 30 a 40 gotas/minuto, conforme apresentado no fluxograma a seguir (BRASIL, 2001; ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS 2013; MAGALHÃES; PARDAL, 2022).

Em casos de maior gravidade, pode ocorrer síndrome complexa secundária, onde é observada a instalação de bradicardia associada a hipersecreção pulmonar e instabilidade hemodinâmica (vasovagal), que pode ser revertida com o uso de atropina (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS 2013; MALAQUE; GUTIÉRREZ, 2015; GUTIÉRREZ et al., 2017).

Enfatiza-se aqui que estas medidas devem ser feitas no menor espaço de tempo entre a picada e a administração do soro heterólogo (ALBUQUERQUE et al, 2017). Os manejos realizados são designados conforme os protocolos e diretrizes do ministério da saúde.

Vale lembrar que, em caso de reação anafilactóide pela administração do soro antiofídico, o paciente deve ser estabilizado e seguida retornar à infusão do antiveneno, até a completa administração do soro em no máximo 2 horas. Após o término é importante fazer a monitorização, por no mínimo 24 horas (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS 2013). Além disso, a quantidade de antiveneno a ser utilizada não depende da faixa etária e/ou peso do paciente, mas da gravidade do caso (BRASIL, 2001).

**Fluxograma**




[1] ***Clínica de envenenamento:*** uma ou mais das 3 alterações sistêmicas: dor/edema, hemorragia, coagulopatia;
[2] O membro picado é dividido em 3 segmentos – em relação ao membro superior: 1. mão e punho; 2. antebraço e cotovelo; 3. braço. Do mesmo modo, divide-se o membro inferior em 3 segmentos: 1. pé e tornozelo; 2. perna e joelho; 3. coxa;
[3] ***Sintomas vagais:*** tonturas, visão turva, diarreia, cólicas abdominais, bradicardia, hipotensão arterial, choque
[4] ***Coagulopatia:*** pode ser detectada através da realização do Tempo de Coagulação (TC), TAP/TTPA ou dosagem de Fibrinogênio;
[5] ***Lesão renal aguda:*** creatinina sérica 1.5 – 1.9 vezes a basal ou aumento 0,3 mg/dL em 48 hs. Débito urinário < 0,5 mL/kg/h por 6 – 12 hs;
[6] A dosagem para crianças é a mesma para adultos, independente do peso. Não há contraindicação para gestantes;
[7] ***Tratamento geral:*** abordagem da dor, hidratação conforme balanço hídrico do paciente, drenagem postural, antibioticoterapia e profilaxia do tétano; Atropina para controle dos sintomas colinérgicos (vagais)
[8] ***Remissão parcial:*** Coagulopatia persistente[4];
[9] ***Piora Clínica:*** síndrome compartimental, lesão renal aguda[5];
[10] A complementação da soroterapia, baseada na reclassificação do envenenamento, é feita analisando cada caso de forma individualizada;
***OBSERVAÇÃO:*** na falta de SAL, utilizar SABL (soro antibotrópico-laquético);
***IMPORTANTE:*** todo paciente submetido a tratamento soroterápico deve permanecer em observação por, no mínimo, 24 hs. Atenção especial deve ser dada a crianças menores de 7 anos, idosos e pessoas debilitadas.

## CASO CLÍNICO

**Queixa Principal:** "picada de cobra"

**História atual:** F.A.N., 43 anos, masculino, refere mordedura de surucucu há 19h na mão D, região dorsal. Relata que após o acidente, dirigiu-se à sua residência com manifestações de envenenamento laquético, sangramento, edema e dor no local da picada, mal-estar geral, sonolência, cólicas abdominais, diarreia e um episódio de síncope. Procedente de Pacoti, apresentando dor e sangramento no local da picada, febril e hipossaturação ($SatO_2$: 85%) ao procurar atendimento médico na cidade de origem na manhã seguinte. Logo após, foi transferido imediatamente e admitido na emergência do IJF consciente, orientado, verbalizando.

| Parâmetros analisados | Valores de referência | Período | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 16.07 | 17.07 | 18.07 | 20.07 | 31.07 |
| Hb (g/dl) | 13.2 a 18 | 15.9 | 11.1 | 9.6 | 9.5 | 10.7 |
| Ht (%) | 39 a 51 | 47.4 | 33.4 | 28.6 | 27.3 | 34.1 |
| He (milhões/$mm^3$) | 4.30 a 5.70 | 5.000.000 | 3.520.000 | 3.000.000 | 2.890.000 | 3.460.000 |
| Leucócitos ($mm^3$) | 3.800 a 11.000 | 18.020 | 8.960 | 6.180 | 7.310 | 7.400 |
| Plaquetas ($mm^3$) | 150.000 a 440000 | 361.000 | 234.000 | 174.000 | 249.000 | 705.000 |
| Ureia (mg/dL) | 15 a 39 | 73 | 85 | 34 | 27 | 40 |
| Creatinina (mg/dL) | 0.8 a 1.3 | 0.6 | 1.6 | 0.9 | 0.9 | 0.9 |
| Sódio (mEq/L) | 136 a 145 | 133 | 139 | 140 | 139 | 139 |
| Potássio (mEq/L) | 3.3 a 5.1 | 5.4 | 3.8 | 3.8 | 3.7 | 4.9 |
| Glicose (mg/dL) | 70 a 100 | NR | 121 | 92 | NR | 72 |
| CPK (U/L) | 39 a 308 | NR | 1950 | NR | 839 | NR |
| AST (U/L) | 10 a 40 | 96 | NR | NR | NR | NR |
| ALT (U/L) | 12 a 78 | 31 | NR | NR | NR | NR |
| LDH (U/L) | 85 a 227 | 588 | NR | NR | NR | NR |
| Fibrinigênio (mg/dL) | 240 a 500 | <50 | NR | NR | NR | NR |
| TAP (s) | 10 a 16,6 | >180 | 12 | 10.9 | 11.9 | 13 |
| INR | <1.3 | > 10 | 1.0 | 0.9 | 1.0 | 1.1 |
| TTPa (s) | 25 a 36 | >180 | 26.3 | 24.2 | 25.3 | 29.9 |

**Legenda**: Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; He: hemácias; CPK: creatinofosfoquinase; AST: Transaminase Glutâmico-Oxalacético; ALT: Transaminase Glutâmico-Pirúvico; LDH: lactatodesidrogenase; TAP: tempo ativado de protrombina; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativa; INR: Razão Normalizada Internacional. NR: não realizado

Fonte: Malveira et al. (2021) com adaptações.

**Exame físico:** Regular estado geral, hidratado, eupnéico, corado, sonolento, edema 3+/4+ em 3 segmentos do membro superior direito, parestesia e paresia em mão e antebraço, sangramento local à manipulação, abdome plano e doloroso difusamente à palpação. FC 105 bpm, Oximetria 99%, PA 168 x 108 mmHg.

## IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Efeito tóxico de contato com animais venenosos (CID-10: T63) – *Lachesis muta* => Acidente grave pelos critérios do Ministério da Saúde do Brasil

## FISIOPATOLOGIA

As principais atividades exercidas pelas toxinas são de características proteolíticas, neurotóxicas, hemorrágicas (mais expressas nos animais amazônicos), coagulante (da Mata atlântica), proteolíticas e neurotóxica. Por suas diferentes frações em seu veneno, dentre elas, a hemorrágica e de coagulação, algumas vezes pode-se assemelhar e ser confundido com acidente botrópico. Ainda sendo definida, a toxina neurotóxica compreende a ativação do sistema nervoso autônomo parassimpático, com participação de cininas e fosfolipases, sintomatologia vagomimética (bradicardia, hipotensão arterial grave com tontura, escurecimento da visão, diarréia, cólica abdominal, choque), bloqueio neuromuscular, paralisia e disfagia. Efeitos com alterações na cascata de coagulação são evidenciados por aumento substancial do TAP e TTPa e redução de fibrinogênio. O agravamento do quadro clínico, manifestando síndrome compartimental, levando a uma isquemia tecidual irreversível e necrose pode ocorrer, geralmente, quando há demora em procurar atendimento de serviço especializado.

## ABORDAGEM

Estabilizar o paciente, hidratá-lo de forma generosa, monitorando níveis pressóricos e diurese horária. Checar profilaxia antitetânica, estabelecer o uso de pré-medicações que minimizem risco de reação anafilática à infusão do soro Antibotrópico/Laquético (SABL) (corticóide e anti-histamínicos), administrar SABL 20 ampolas diluídas em 200 mL soro fisiológico 0,9%. Administração de 15 bolsas de crioprecipitado após término de infusão do SABL. Avaliação do cirurgião vascular por manifestação de síndrome compartimental e indicado procedimento de fasciotomia depois da hemostasia restabelecida. Administração de antibioticoterapia (ceftriaxona e clindamicina) por presença de infecção secundária

observada próximo local da picada. Monitorá-lo por até 48h após a administração do soro por risco de anafilaxia. Alta hospitalar com orientações para não molhar, não retirar curativo até o retorno, seguir prescrição médica, acompanhamento médico na cidade de origem (ferida em processo de cicatrização) e cura.

### *QUESTÕES*

1. **Embora paciente não esteja com animal, não sendo identificada pelo CIATox-CE, é possível definir o diagnóstico?**

**R:** Sim. Apesar da serpente não ter sido identificada, mas a partir da história relatada, das manifestações clínicas e os achados laboratoriais foram essenciais para diagnóstico do envenenamento laquético, uma vez que os sintomas e alterações laboratoriais apresentados na vítima foram compatíveis com a descrição do envenenamento por *Lachesis muta*, dos quais se destacam dor, edema, alterações no coagulograma e diagnóstico diferencial com acidente botrópico pela presença de manifestações vagais, como cólicas abdominais, diarreia, sonolência, bradicardia, tontura e visão turva e dentre outras.

2. **O que provavelmente contribuiu para síndrome compartimental acometida neste paciente?**

**R:** Diante desse caso relatado, pela demora em procurar atendimento em serviço especializado, sem dúvidas, contribuiu para agravamento do quadro clínico, evidenciado por edema no membro afetado de três segmentos e desencadeando a síndrome compartimental.

3. **Quais principais alterações laboratoriais significativas que relacionam a acidente laquético?**

**R:** Alterações na cascata de coagulação, por meio do aumento substancial do TAP e TTPa e redução do fibrinogênio. Importante relatar as oscilações nos níveis séricos de creatinina, evidenciando nefrotoxicidade leve e transitória.

# REFERÊNCIAS


ANDRADE FILHO, A., CAMPOLINA, D., DIAS, M. B. Ofidismo. In:____. Toxicologia na prática clínica. 2.ed. Belo Horizonte: Folium, 2013. p. 491-510.

ALBUQUERQUE, P.L.M.M.; JACINTO, N.C.; SILVA JUNIOR, G. B.; LIMA, J.B.L.; VERAS, M.S.B. DAHER, E.F. Acute kidney injury caused by *Crotalus* AND *Bothrops* snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 55:295-301, 2013.

ALBUQUERQUE P.L.M.M. Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento / organizadora. – Fortaleza: Soneto Editora, 2017. 200 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 816 p. (A).

BERNARDE, Paulo Sérgio; GOMES, Jáson de Oliveira. Serpentes peçonhentas e ofidismo em Cruzeiro do Sul, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil. Acta Amazônia. Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil, p. 65-72. abr. 2012.

BORGES-NOJOSA, D.M.; LIMA-VERDE, J.S. Lachesis muta rhombeata. Geographic distribution. Herpetological Review. v.30, n.4, p.235, 1999.

DE-SIMONE, S.G.; LECHUGA, G.C.; NAPOLEÃO-PÊGO, P.; GOMES, L.R.; PROVANCE, D.W., JR.; NIRELLO, V.D.; SODERO, A.C.R.; GUEDES, H.L.M. Small Angle X-ray Scattering, Molecular Modeling, and Chemometric Studies from a Thrombin-Like (Lmr-47) Enzyme of *Lachesis m. rhombeata* Venom. Molecules 26, 3930, 2021

DINIZ-SOUSA, R.; MORAES, J.N.; RODRIGUES-DA-SILVA, T.M.; OLIVEIRA, C.S.; CALDEIRA, C.A.S. A brief review on the natural history, venomics and the medical importance of bushmaster (Lachesis) pit viper snakes, Toxicon: X, 7:100053, 2020.

FEITOSA, R. F. G.; MELO, I. M. L. A.; MONTEIRO, H. S. A. Epidemiologia dos acidentes por serpentes peçonhentas no Estado do Ceará - Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [Internet]. v.30, n.4, p.295-301, agosto, 1997. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037868219970004000004&lng=en. Acesso em: 21 dez. 2020.

GUTIÉRREZ JM. Comprendiendo los venenos de serpientes: 50 años de investigaciones en América Latina. Rev Biologia Tropical. 50:377-94, 2002.

GUTIÉRREZ, J.M., CALVETE, J., ABIB A.G.; HARRISON, R.A.; WILLIAMS, D.J.; WARRELL D.A. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers 3, 17063, 2017.

PARDAL, Pedro Pereira de Oliveira et al. SNAKEBITE BY THE BUSHMASTER (*Lachesis muta muta*) IN BELÉM-PARÁ: A CASE REPORT. Revista Paraense de Medicina, Belém-Pará, v. 21, n. 1, p. 37-42, mar. 2007.

PINHO, F.M.O.; PEREIRA, I.D. OFIDISMO. Rev Ass Med Brasil, Goiás, v. 47, n. 1, p. 24-29, abr. 2001.

LIMA-VERDE, J.S. Estado Atual do Conhecimento sobre a Fauna Reptiliana do Ceará. Tese de Concurso para Professor Titular. Universidade Federal do Ceará, 1991.

MAGALHÃES A.F.A; PARDAL P.P.O. Cap. 83. Acidentes por *Lachesis* (surucucu). In: Emergências toxicológicas: princípios e prática do tratamento de intoxicações. DA SILVA C.A.M.; SOLE D.; FRUCHTENGARTEN L.V.G.; SILVA L.R.; URRUTIA-PEREIRA M. 1ªed. 2022, Ed. Manole. 576p.

MALVEIRA, Sabrina Karen Medino et al. Surucucu Accident (Lachesis sp) in the State of Ceará: Case report. Revista de Casos e Consultoria, Fortaleza-Ce, v. 12, n. 1, p. 1-14, mar. 2021.

MAGALHÃES, A., FERREIRA, RN, RICHARDSON, M., GONTIJO, S., YARLEQUE, A., MAGALHÃES, HPB, BLOCH, C.; SANCHEZ, EF. Coagulant thrombin-like enzymes from the venoms of Brazilian and Peruvian bushmaster (*Lachesis muta muta*) snakes. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 136 (2), 255-266. (2003).

MALAQUE, C.M.S.; GUTIÉRREZ, JM Snakebite Envenomation in Central and South America. In: BRENT, J., BURKHART, K., DARGAN, P., HATTEN, B., MEGARBANE, B., PALMER, R. (eds) Critical Care Toxicology. Springer, 1–22, 2015.

RIPA D. Ontogeny of the shock death in human beings. In: The bushmasters (Genus Lachesis Daudin, 1803) morphology in evolution and behavior, 5 edition. Wilmington: Cape Fear Serpentarium; 2007.

SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra da; DAHER, Elizabeth de Francesco; BARROS, Elvino (ed.). Tropical Nephrology. Fortaleza-Ce: Springer Nature Switzerland Ag, 2020. 320 p.

SILVA JUNIOR GB, Ferreiro Fuentes A, Nangaku M, Remuzzi G (eds): Nephrology and Public Health Worldwide. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2021, vol 199 (DOI: 10.1159/000517699).

SILVA JUNIOR GB, Ferreiro Fuentes A, Nangaku M, Remuzzi G, Ronco C (eds): Nephrology and Public Health Worldwide. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2021, vol 199 (DOI: 10.1159/000517725).

TORRES-HUACO FD, WERNECK CC, VICENTE CP, VASSEQUI-SILVA T, NERY-DIEZ AC, MENDES CB, ANTUNES E, MARANGONI S, DAMICO DC. Rapid purification and procoagulant and platelet aggregating activities of Rhombeobin: a thrombin-like/gyroxin-like enzyme from Lachesis muta rhombeata snake venom. Biomed Res Int.2013:903292, 2013.

WIEZEL, G.A.; BORDON K.C.F.; SILVA R.R.; GOMES M.S.R.; CABRAL H.; RODRIGUES V.M.; UEBERHEIDE B.; ARABTES E.C. Subproteome of *Lachesis* muta *rhombeata* venom and preliminary studies on LmrSP-4, a novel snake venom serine proteinase. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 25:e147018, 2019.

# 14

# ENVENENAMENTO POR *MICRURUS*

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-14

*Bianca Salles Locarno*
*Elaine Lima Gomes*

## 14.1. INFORMAÇÕES SOBRE ENVENENAMENTO POR MICRURUS PARA LEVAR PARA CASA

1. O acidente, na maioria das vezes, não ocorre pela mordida de corais verdadeiras, pois são serpentes pouco agressivas apenas direcionando a mordida quando se sentem ameaçadas ou quando são manipuladas.
2. Existem serpentes denominadas “corais falsas”, as quais não são peçonhentas, sendo importante entender a diferença entre elas.
3. O envenenamento de humanos por corais verdadeiras, é considerado grave, devido às diversas manifestações clínicas, tendo destaque a paralisia respiratória, a qual pode levar à morte.
4. Uma anamnese e exame físico bem feitos podem diagnosticar de forma rápida um acidente por Micrurus, não existindo exames laboratoriais e de imagem que confirmem o diagnóstico.
5. O paciente vítima de um acidente elapídico deve ser tratado com a utilização de soro antielapídico bivalente, sendo monitorizado por cerca de 24 horas após a reversão ou até a sua estabilização.

## BIOLOGIA DAS SERPENTES

As serpentes peçonhentas do gênero Micrurus fazem parte Família Elapidae e são denominadas popularmente como cobras corais ou corais verdadeiras. As serpentes deste gênero são encontradas em todo o Brasil, sendo subdivididas por região de acordo com suas

espécies e subespécies, conferindo 32 espécies distribuídas por todo o território nacional (BRASIL, 2001; SILVA-JÚNIOR et al., 2016).

As cobras corais possuem anéis coloridos, comumente nas cores vermelho, preto e branco, compreendendo toda a circunferência do corpo e podendo manter diferentes padrões (BUCARETCHI et al., 2016). Ademais, são serpentes de pequeno e médio porte, com olhos pequenos e pupilas arredondadas, os dentes inoculadores de veneno são pequenos e fixos ao crânio do animal (presas proteróglifas), com limitada abertura de boca, propiciando uma menor eficiência de inoculação do veneno ao morder, por exemplo, o homem; assim, inúmeras vezes, não há a intoxicação efetiva (BUCARETCHI et al., 2016; FERREIRA, 2017). As serpentes corais verdadeiras são pouco agressivas, apenas direcionando a mordida quando se sentem ameaçadas ou quando são manipuladas. Além disso, elas têm como característica notável a atitude de levantar a cauda de forma semi-enrolada, em situações ao se sentirem acuadas e atacadas (JÚNIOR, 2009).

Nesse contexto, é válido destacar que existem serpentes não peçonhentas, as quais possuem características bastante similares à serpente do gênero Micrurus, sendo denominadas cobras corais falsas, que utilizam o mecanismo de defesa designado de mimetismo, para afastar possíveis ameaças. Nesse cenário existem algumas características que permitem a diferenciação entre as duas: as falsas corais têm olhos grandes, cauda longa e os anéis coloridos podem não compreender todo o corpo, mas para haver a distinção correta, necessita-se do auxílio e da avaliação de um especialista na área (FERREIRA, 2017).

O envenenamento em humanos, causados por corais verdadeiras é considerado grave, devido à alta toxicidade do veneno, com predominância de efeitos neurotóxicos, principalmente o bloqueio neuromuscular em quadro sistêmico (PESSOA et al., 2015; BUCHARETCHI et al., 2016; HUEZA, 2021). No entanto, em alguns casos, alterações locais principalmente dor em estágio variado e parestesia são reportados, apesar de estudos experimentais, em animais de laboratório, terem demonstrado os danos musculares causados pelo veneno elapídico, existem poucos relatos clínicos correlacionando os achados laboratoriais compatíveis com o quadro de miotoxicidade (PESSOA, 2015; BUCHARETCHI et al., 2016).

Apesar de haver uma pequena proporção de mordidas envolvendo o gênero Micrurus, deve-se considerar o cuidado intensivo, devido à mortalidade que pode ser causada pela neurotoxicidade da picada, a qual tem potencial de lesar o sistema respiratório,

desencadeando bloqueio neuromuscular, paralisia, insuficiência respiratória e asfixia, podendo levar ao óbito em pouco tempo (DASHEVSKY, 2020).

Os acidentes ofídicos são considerados um problema de saúde mundial, principalmente para os países em desenvolvimento, e foram classificados como uma doença tropical negligenciada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo reportados quase 3 milhões de envenenamentos de cobras, com 81.000–138.000 mortes, por ano (GUTIÉRREZ, et al., 2017). Os acidentes por serpentes do gênero Micrurus não são comuns, sendo responsáveis por menos de 1% das notificações no Brasil, mas têm grande notoriedade, visto que quase todos os casos enquadrados como graves devem ser tratados com o antiveneno, e mesmo os casos leves podem evoluir para casos graves (WOOD et al., 2013; CASTRO, 2019).

De acordo com dados mais atualizados do SINITOX de 2017, foram notificados por unidade federada (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste) do Brasil, 3070 casos de intoxicação por serpentes, onde a maioria ocorreu em indivíduos entre 50 a 59 anos do sexo masculino na área rural, sendo registrados apenas nove óbitos (SINITOX, 2017). Entretanto acredita-se que esse número possa estar equivocado, visto que a maioria dos acidentes por cobras ocorrem em áreas rurais e pobres as quais podem ser desprovidas de atendimento médico e de registro de dados adequado.

Tabela 1. espécies de serpentes corais que já foram catalogadas no Brasil, divididas por região.

| Região Geográfica | Espécies já catalogadas |
|---|---|
| **Norte** | *Leptomicrurus collaris collaris*<br>*Leptomicrurus narduccii melanotus*<br>*Leptomicrurus scutiventris*<br>*Micrurus albicinctus*<br>*Micrurus annellatus annellatus*<br>*Micrurus annellatus bolivianus*<br>*Micrurus averyi*<br>*Micrurus brasiliensis*<br>*Micrurus filiformis*<br>*Micrurus diana*<br>*Micrurus icrurushemprichii hemprichii*<br>*Micrurus hemprichii ortoni*<br>*Micrurus hemprichii rondonianus*<br>*Micrurus isozonus*<br>*Micrurus langsdorffii*<br>*Micrurus lemniscatus lemniscatus*<br>*Micrurus diutius*<br>*Micrurus lemniscatus helleri*<br>*Micrurus mipartitus*<br>*Micrurus nattereri*<br>*Micrurus ornatissimus*<br>*Micrurus pacaraimae*<br>*Micrurus paraensis*<br>*Micrurus psyches*<br>*Micrurus putumayensis*<br>*Micrurus remotus*<br>*Micrurus spixii spixii*<br>*Micrurus spixii martiusi*<br>*Micrurus spixii obscurus*<br>*Micrurus surinamensis* |
| **Nordeste** | *M. brasiliensis*<br>*M. corallinus*<br>*M. filiformis*<br>*M. ibiboboca*<br>*M. lemniscatus carvalhoi*<br>*M. paraensis*<br>*M. potyguara*<br>*M. spixii martiusi*<br>*M. surinamensis* |
| **Centro-Oeste** | *Micrurus albicinctus*<br>*Micrurus brasiliensis*<br>*Micrurus frontalis*<br>*Micrurus hemprichii hemprichii*<br>*Micrurus lemniscatus helleri*<br>*Micrurus paraensis*<br>*Micrurus pyrrhocryptus*<br>*Micrurus spixii martiusi*<br>*Micrurus spixii spixii*<br>*Micrurus surinamensis*<br>*Micrurus tricolor* |

| Região Geográfica | Espécies já catalogadas |
|---|---|
| **Sudeste** | *Micrurus brasiliensis*<br>*Micrurus corallinus*<br>*Micrurus decoratus*<br>*Micrurus frontalis*<br>*Micrurus lemniscatus carvalhoi* |
| **Sul** | *Micrurus altirostris*<br>*Micrurus corallinus*<br>*Micrurus decoratus*<br>*Micrurus frontalis*<br>*Micrurus lemniscatus carvalhoi*<br>*Micrurus silviae* |

Fonte: Adaptado de BUCARTCHI et al., 2016.

## 14.2. MECANISMOS DE AÇÃO DO VENENO

Veneno com pouca atividade proteolítica, mas com efeito neurotóxico e miotóxico (de menor intensidade se comparada a toxina da *Crotalus*) em acidentes com humanos e alta toxicidade, principalmente neurotoxicidade, se comparado ao veneno de serpentes da família Viperidae (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2009; BUCARETCHI et al.; 2016).

### TOXINAS NEUROTÓXICAS (NTXS): PRÉ-SINÁPTICAS E PÓS-SINÁPTICAS

**Neurotoxinas pré-sinápticas (β-NTX):** Possuem predomínio na ação da peçonha da *Micrurus* e impedem a liberação de acetilcolina (ACh) na fenda sináptica da junção neuromuscular dos nervos motores, por interferência no metabolismo do $Ca^{2+}$extracelular, com ação semelhante a fosfolipase $A_2$ (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2009; BUCARETCHI et al., 2016; BUCARETCHI; HYSLOP, 2022), essencial para a migração das moléculas de ACh das vesículas para a periferia neuronal e posterior liberação. Dessa forma, não há deflagração do potencial de ação (DAL BELO et al., 2005; BUCARETCHI et al., 2016).

**Neurotoxinas pós-sinápticas (α-NTX):** antagonismo competitivo (reversível) ou degeneração da terminação nervosa (irreversível) de receptores colinérgicos na membrana pós-sináptica da junção neuromuscular dos nervos motores pela fosfolipase $A_2$ (SILVA JUNIOR; BUCARETCHI, 2009; RANAWAKA et a., 2013).

**Ação miotóxica:** O processo de mionecrose é desencadeado por ação dos componentes da peçonha sobre o sarcolema das células musculares, dessa forma, ocorre entrada de íons $Ca^{2+}$ aumento da concentração do cátion no ambiente intracelular, levando a hipercontração dos microfilamentos e danos às mitocôndrias por fosfolipases dependentes de

$Ca^{2+}$, sendo essa ação observada em ambiente laboratorial em pequenos roedores (GUTIÉRREZ et al., 1992; REIS, 2017).

No envenenamento por cobras corais, não é possível descrever doses tóxicas, visto que qualquer dose do veneno costuma apresentar toxicidade, além disso, não há como afirmar a quantidade de veneno que foi inoculado em uma vítima durante o contato com a serpente, visto que há inúmeros fatores que causam distinções nos valores de veneno inoculado, como a espécie responsável pela picada, o seu sexo, a idade e a época do ano em que ocorreu o acidente, sendo essas condições bastante influentes na dose de veneno inoculado. É válido ainda destacar que no momento da picada as serpentes corais, raramente ocorre a inoculação da totalidade do veneno presente em suas glândulas, sendo esse fator de extrema importância para a dificuldade de definição de uma dose tóxica (JÚNIOR, 2014).

Segundo Bucaretchi e Hyslop (2022), grande parte dos acidentes por corais em território brasileiro envolvem as espécies *M. corallimus* e *M. frontalis*, tornando-as espécies doadoras do veneno para a produção do SAE, no entanto é importante considerar para a produção do antiveneno a peçonha de outras espécies de *Micrurus*, principalmente na região Nordeste do país, para que o SAE produzido tenha melhor eficácia. Deve-se ainda considerar que fatores como a adaptação das espécies em diferentes *habitats,* pode levar a variação quali e quantitativa dos componentes presentes na peçonha, isso vai requerer modificações nos protocolos de imunização para que o SAE tenha uma melhor cobertura quanto a sua efetividade (TANAKA et al., 2010; BUCARETCHI et al., 2016; BUCARETCHI et al., 2021).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O veneno da cobra coral é muito potente, sendo um dos mais tóxicos para o homem, pois tem baixo peso molecular e é absorvido rapidamente (HESSEL, 2020)

### Manifestações locais

- No local da picada pode não haver alterações significativas. Havendo a marca das presas da serpente e dor discreta, com tendência a progressão proximal e geralmente acompanhada de parestesia (BRASIL, 2001)
- O edema também pode estar presente no local da picada, ele costuma ser leve e comumente está associado ao uso anterior de torniquetes (SILVA, 2009)

**Manifestações sistêmicas**

- Podem ter início em alguns minutos até algumas horas após a picada
- Na maioria das vezes, a sintomatologia sistêmica se inicia após várias horas da picada ter ocorrido, tendendo a progredir depois de seu início (SILVA, 2009)
- Os sintomas iniciais podem incluir: náuseas, vômitos, tontura e dor abdominal (HESSEL, 2020)
- Posteriormente, o paciente pode evoluir com sialorréia, ptose palpebral (fácies neurotóxica), oftalmoplegia, mialgia, dificuldade de deglutição, disartria, e paralisia dos músculos respiratórios, com posterior insuficiência respiratória, sendo ela considerada a complicação mais fatal do envenenamento por essa espécie de serpente (BRASIL, 2001).
- Os pacientes que são admitidos assintomáticos ou com sintomatologia leve, devem ser acompanhados de perto assim como os pacientes admitidos com sintomas mais graves, visto que podem evoluir para paralisia respiratória e morte em um curto intervalo de tempo (CASTRO, 2019).

## 14.3. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Não há exames específicos para o diagnóstico do envenenamento pela cobra coral. Entretanto a gasometria arterial, pode ser útil para avaliar pacientes com dificuldade respiratória, visto que pela hipoventilação, pode ocorrer acidose metabólica e respiratória, sendo esse exame importante na decisão de intubação orotraqueal precoce e no período de acompanhamento do paciente já entubado (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013).

## 14.4. TRATAMENTO

O tratamento deve ser realizado com a utilização de soro antielapídico bivalente (SAE) e deve-se considerar todos os casos como potencialmente graves por possibilidade de ocorrência de insuficiência respiratória (BRASIL, 2001). Segundo protocolo do Ministério da Saúde, o SAE é recomendado em pacientes que apresentam fraqueza muscular (miastenia), oftalmoplegia, ptose palpebral, e a presença de fácies miastênica ou “neurotóxica”, com a indicação de 05 ampolas (BRASIL, 2014b); Já para os casos que além da fraqueza muscular acentuada estiverem associados sinais de paralisia flácida respiratória (dificultado a respiração), paralisia do véu palatino (impedindo a deglutição), é recomendado a administração de 10 ampolas de SEA (BRASIL, 2001; BRASIL, 2014b; BUCARETCHI; HYSLOP,

2022). Além disso, é válido salientar que não se deve administrar soro referente a outro gênero, pois não há proteção cruzada (BLANCO; MELO, 2014).

No tocante a soroterapia é importante lembrar que, critérios como a idade e peso do paciente não influenciam no quantitativo de soro a ser administrado, devendo-se levar em consideração a classificação de gravidade do quadro clinico do paciente, sendo importante garantir bom acesso venoso, além de tratamento sintomático (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013).

Por conta da natureza heteróloga do soro antiofídico, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias (GATTÁS et al., 2017). Além disso, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia (BRASIL, 2017).

Com o objetivo de tentar diminuir a ocorrência de efeitos adversos graves, como o choque anafilático ou mesmo reações anafilactóides e doença do soro, os soros heterólogos só devem ser administrados em unidades de saúde que possam atender a esse tipo de ocorrência. Deve-se realizar a anamnese do paciente para rastreamento de um possível quadro de hipersensibilidade, buscando saber se o paciente já apresentou algum quadro anafilactóide, se já utilizou algum soro de origem equina e se mantém algum contato frequente com animais (BRASIL, 2014a).

Um ponto importante antes do emprego da soroterapia antiveneno é o uso de pré-medicação, geralmente 20 minutos antes do uso do soro (Tabela 2), para minimizar as possibilidades das reações de hipersensibilidade, apesar de não haver um consenso sobre os reais benefícios do procedimento (ANDRADE FILHO, 2015).

**Tabela 2.** Esquema de pré-medicação para soroterapia

| Medicamento | | Dose | Via de administração |
|---|---|---|---|
| Anti-histamínico | Difenidramina (Difenidrin®) | 25-50 mg (adultos)<br>1-2 mg/kg/dose (crianças)<br>de 4/4 horas ou 6/6 horas | Endovenoso (EV) |
| | Prometazina (Fenergan®) | 0,5 mg/Kg, máximo 25 mg | Intramuscular (IM) |
| | Dexclorfeniramina (Polaramine ®) | 0,08 – 0,015 mg/kg/dia | Oral |
| Corticóide | Hidrocortisona (Solu-Cortef®) | 5-10 mg/Kg, máx 1000 mg | Endovenoso (EV) |

Fonte: Adaptado de BORGES et al., 2012; PARDAL; GADELHA, 2013.

Vale lembrar que o protocolo para uso de pré-medicação ainda é empregado, em muitas unidades de saúde no Brasil, sendo descrito em manuais oficiais vinculados ao Ministério da Saúde e que continuam em vigência (BRASIL, 2001; BRASIL, 2009; BRASIL, 2011).

Também pode-se considerar nos casos graves de acidente elapídico o uso de fármacos anticolinesterásicos (metilsulfato de neostigmina) associados à terapia com o SAE e ao provável uso de assistência ventilatória, devido risco de falecia respiratória, pela ação pós sináptica. Inicialmente administra-se a atropina (0,01-0,02 mg/kg em crianças para cada 0,5 mg de neostigmina e 0,5 mg IV em adultos), com o intuito de antagonizar os efeitos muscarínicos (bradicardia e hipersecreção brônquica), que serão causados pela neostigmina. Em seguida é empregada a neostigmina (na dose de 0,01-0,04 mg/kg em crianças ou uma ampola no adulto, por via IV), para reversão dos sintomas de paralisia, que geralmente ocorre entre 10 e 20 minutos após o uso do anticolinesterásico (BRASIL, 2014b; BUCARETCHI; HYSLOP, 2022).

Em casos não responsivos ao uso do metilsulfato de neostigmina, recorrência ou em persistência do quadro de miastenia, deve-se considerar a repetição (0,05 a 0,1 mg/kg, IV, a cada quatro horas ou em intervalos menores) ou uso de infusão continua do anticolinesterásico, no caso da infusão é preconizado 12 µg/Kg/hora, com ajuste de dose de acordo com o quadro do paciente (BRASIL, 2001; ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013; BRASIL, 2014b; BUCARETCHI; HYSLOP, 2022).

## 14.5. MONITORAMENTO

O monitoramento do paciente deve ser realizado para detectar possíveis reações imediatas de hipersensibilidade, até duas horas após a administração do soro e pelo menos 24 horas em monitoramento hospitalar (BRASIL, 2001; ANDRADE FILHO, 2015). Deve-se observar se há sinais de reação anafilática e os principais são: cianose, palidez, urticária, edema de face, hipotensão, choque (BRASIL, 2014a).

Os sintomas da doença do soro (reação tardia) podem aparecer entre o 6° e 12° dia após administração do soro, que são: mialgia, dor de cabeça, dores nas articulações, bolhas que causam prurido, vasculite, nefrite, inflamação ganglionar (BRASIL, 2001). A reação de Arthus pode ocorrer cerca de duas horas ou mais, podendo se manifestar até o 12° dia após a soroterapia e as manifestações clínicas são: inflamação próxima ao local onde foi administrado o soro, podendo ser pela aplicação de várias doses do soro no músculo, eritema, enduração, petéquias e dor intensa, podendo ocorrer necrose se a infiltração atingir tecidos profundos (BRASIL, 2014a).

Todos os casos devem ser notificados, inclusive os casos suspeitos, em que não há confirmação diagnóstica e os pacientes devem ser observados, por 6 até pelo menos 24 horas, sem apresentarem manifestações clínicas (assintomáticos), antes de receber alta hospitalar, (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013; ALBUQUERQUE, 2017). Nos casos em que houver confirmação o paciente receberá a soroterapia preconizada de acordo com os sinais clínicos apresentados no momento.

Para os casos de acidente ofídico, concomitante ao tratamento com o soro espécie-específico para a serpente, deve-se atentar à profilaxia antitetânica, pois após acidentes ofídicos, apesar de extremamente raro, tem sido reportado o surgimento do quatro tetânico, devido a fatores que propiciam as condições de anaerobiose, entre eles destacam-se: o ferimento perfurante, presença do *Clostridium tetani* na microbiota oral da serpente, e a utilização de material e substâncias contaminadas (FUIJOKA, 2015).

Apesar de raros, todo acidente Elapídico inspira cuidados, sendo considerado potencialmente grave, com risco de insuficiência respiratória podendo surgir tardiamente, por isso, os pacientes precisam ficar em observação hospitalar por pelo menos de 12 a 24 horas. Mesmo os casos sendo graves, o prognóstico é favorável desde que haja atendimento adequado, em tempo hábil, quanto à soroterapia e assistência ventilatória (BRASIL, 2001; ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013; BUCARETCHI; HYSLOP, 2022).

### CASO CLÍNICO COM PERGUNTAS E RESPOSTAS COMENTADAS

J. J. M., masculino, 40 anos, chega ao serviço de saúde às 21:30 com história de acidente ofídico elapídico. O tempo decorrido entre o acidente e o atendimento foi de 90 minutos. O paciente relata ter sido picado no pé esquerdo por cobra com diversos anéis de coloração vermelha, branca e preta em volta do corpo. Ao exame, relata dor e parestesia no local da picada e por toda a extensão do membro inferior esquerdo, além de apresentar vômitos, mialgia generalizada, dispneia e ptose palpebral bilateral.

| EXAME LABORATORIAL | RESULTADO | VALOR DE REFERÊNCIA |
|---|---|---|
| Hemácias | 4,41 milhões/mm$^3$ | Homem: 4,30 a 5,70 milhões/mm$^3$;<br>Mulher: 3,90 a 5,00 milhões/mm$^3$ |
| Hemoglobina | 13,4 g/dL | Homem: 13,2 a 18,0 g/dL;<br>Mulher: 11,5 a 16,5 g/dL |
| Hematócrito | 39,2 % | Homem: 39,0 a 51,0%;<br>Mulher: 36,0 a 48,0 % |
| Leucócitos | 14240 mm$^3$ | 3800 - 11000 mm$^3$ |
| Plaquetas | 245000 mm$^3$ | 150000 - 440000 mm$^3$ |
| Tempo de Protrombina (TP) | 11 segundos | 10 – 16,6 segundos |
| Atividade de Protrombina (AP) | 96,4 % | 70 - 100 % |
| INR | 1,02 | Inferior a 1,3 |
| Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA) | 26,9 segundos | 25 - 36 segundos |
| Ureia | 17 mg/dL | 15 - 39 mg/dL |
| Creatinina | 1 mg/dL | Homem: 0,8 a 1,3 mg/dL;<br>Fem.: 0,6 a 1,0 mg/dL |
| Potássio | 4,08 mEq/L | Adultos < 65 anos: 3,3 - 5,1 mEq/L;<br>Adultos > 65 anos: 3,7 - 5,4 mEq/L |
| Sódio | 139 mEq/L | Adutos < 65 anos: 136 - 145 mEq/L;<br>Adultos > 65 anos: 132 - 146 mEq/L |

**Legenda:** mEq/L – miliequivalente por litro

## QUESTÕES

1. **Os acidentes por serpentes de maior importância médica no Brasil são classificados em quatro tipos. Qual a serpente responsável pelo acidente Elapídico comentado no caso clínico acima?**
    a) Cobra-verde
    b) Coral falsa
    c) Coral verdadeira
    d) Sucuri

**Resposta:** item "c"

2. **Em relação às manifestações sintomáticas do caso clínico apresentado, qual dos sintomas deve ser alertar a equipe de saúde por tem como consequência uma complicação fatal?**
    a) Dor abdominal
    b) Dispneia
    c) Dor e parestesia no local da picada
    d) Vômitos

**Resposta:** item "b". A dispneia deve ser melhor avaliada e deve ser acompanhada de perto visto que o veneno da cobra coral pode causar paralisia dos músculos respiratórios, com posterior insuficiência respiratória, sendo considerada a complicação mais fatal do envenenamento por essa serpente.

3. **Em relação às afirmações descritas abaixo, classifique-as como verdadeiras ou falsas:**

(  ) Apesar dos acidentes por mordidas de cobras corais serem responsáveis por menos de 1% dos casos de picadas de cobra notificados no Brasil, eles têm grande notoriedade devido a gravidade dos sintomas

(  ) Os pacientes que são admitidos assintomáticos ou com sintomas leves, não necessitam de acompanhamento e supervisão, devendo receber alta de imediato.

(  ) Em relação ao diagnóstico de intoxicação por veneno de cobra coral, deve-se solicitar para sua confirmação exames laboratoriais, como hemograma e gasometria arterial.

a) V, V, V
b) V, V, F
c) V, F, F
d) F, V, F

**Resposta:** item "c"

V

F - Os pacientes que são admitidos assintomáticos ou com sintomatologia leve, devem ser acompanhados de perto assim como os pacientes admitidos com sintomas mais graves, visto que podem evoluir para paralisia respiratória e morte em um curto intervalo de tempo

F - Para o diagnóstico de intoxicação por cobra coral, deve-se levar em consideração a história relatada pelo paciente e seu quadro clínico. Não há exames específicos para o diagnóstico do envenenamento pela cobra coral. Entretanto os exames laboratoriais solicitados como hemograma e gasometria arterial, podem ser úteis para avaliar pacientes com dificuldade respiratória e para acompanhamento do quadro

4. **A equipe de saúde do serviço de emergência o qual o paciente do caso clínico foi atendido deve notificar o caso quando?**
   a) No prazo de uma semana
   b) Imediatamente
   c) Se houver necessidade de internação hospitalar
   d) Se houver administração de soro antiofídico

**Resposta:** item "b"

5. **Em relação ao atendimento inicial de uma vítima de acidente com serpentes pela equipe de suporte básico, qual das condutas abaixo é INCORRETA?**
   a) Lavar o local apenas com água ou com água e sabão
   b) Manter a vítima deitada
   c) Manter o membro afetado elevado para reduzir o edema local
   d) Realizar um torniquete logo acima da picada

**Resposta:** item " d ". A realização de um torniquete no local da picada pode causar ou piorar o edema

# REFERÊNCIAS


ALBUQUERQUE, Polianna Lemos Moura Moreira (org). Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento. 200 p. Fortaleza: Soneto Editora, 2017.

ANDRADE FILHO, A. Análise clínico epidemiológica dos casos de ofidismo atendidos em um hospital publico estadual de Minas Gerais de 2003 a 2012. Dissertação de Mestrado Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2015. 139f.

BLANCO, Benito Soto; MELO, Marília Martins. Ofidismo. In: ANTONIO DE PINHO MARQUES JUNIOR. Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais (ed.). Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia: animais peçonhentos. 75. ed. Belo Horizonte: Fepmvz Editora, 2014. p. 9-14. Disponível em: https://vet.ufmg.br/ARQUIVOS/FCK/file/editora/caderno%20tecnico%2075%20animais%20peconhentos.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BORGES, I. N.; CARVALHO, J. S.; SERUFO, J. C. Abordagem geral do choque anafilático. Rev. Med. Minas Gerais, v.22, n.2, p.174-180, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único - 2. ed - 200p. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação - 3 ed., 250 p. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico. Acidente por Serpente da Família Elapidae, Gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus* "Coral Verdadeira". 2014b. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/marco/13/Protocolo clínico - Acidente-por-serpente-da-famlia-Elapidae.pdf. [acesso em 11 de março de 2023]

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 60p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. Fundação Nacional da Saúde (FUNASA). 2 ed. Brasília, 2001.

BUCARETCHI F, DE CAPITANI EM, VIEIRA RJ, RODRIGUES CK, ZANNIN M, SILVA NJ JR CASAIS-E-SILVA, L.L, HYSLOP S Coral snake bites (*Micrurus* spp.) in Brazil: a review of literature reports. Clin Toxicol (Phila). 54:222-34, 2016.

BUCARETCHI F, DE CAPITANI EM., HYSLOP S. Clinical aspects of envenomation by coral snakes in Brazil. In: SILVA JR NJ, PORRAS LW, AIRD SD, PRUDENTE ALC (eds.). Advances in Coralsnake Biology with an Emphasis on South America. Eagle Mountain Publishing, Eagle Mountain, UT, USA. p.703-44, 2021.

BUCARETCHI F, HYSLOP S. Cap. 84 – Acidentes por cobras corais do gênero *Micrurus* (Micrurismo). In: DA SILVA C.A.M.; SOLE D.; FRUCHTENGARTEN L.V.G.; SILVA L.R.; URRUTIA-PEREIRA M. 1ªed. 2022, Ed. Manole. 576p.

CASTRO, KLP., et al. Uma estratégia combinada para melhorar o desenvolvimento de um antiveneno de coral contra *Micrurus* spp. Front Immunol. 10:2422, 2019.

DASHEVSKY, Daniel et al. Anticoagulant Micrurus venoms: Targets and neutralization. Toxicology Letters, v. 337, p. 91-97, August 2020.

FUIJOKA, D.K.T. Aspectos Epidemiológicos dos Acidentes Ofídicos Notificados no Município de Umuarama e Região- Paraná. 2015. 32 f. Monografia (Especialização) - Curso de Gestão Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2015. Disponível em: http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/22567/3/MD_GAMUNI_VI_2014_24.pdf. Acesso em: 25 mar. 2021.

GATTÁS V.L.; BRAGA, P.E.; KOIKE M.E.; LUCCHESI, M.B. PRECIOSO, A.R. Perfil de segurança dos soros heterólogos produzidos pelo Instituto Butantan, São Paulo-SP, no período de 2012 a 2015. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 26(3):639-647, 2017.

GUTIÉRREZ, J., CALVETE, J., ABIB A.G.; HARRISON, R.A.; WILLIAMS, D.J.; WARRELL D.A. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers 3, 17063, 2017.

HESSEL, Matthew M. MCANINCH, Scott A. Coral Snake Toxicity. [Updated 2020 Aug 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan, 2021.

PARDAL, PPO; GADELHA, MAC. Acidentes por animais peçonhentos: manual de rotinas. 2 ed., Belém: SESPA – Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, 2010.

PESSOA, AM; FEITOSA, DT; SILVA JUNIOR, NJ Avaliação Dos Acidentes Causados Por Cobras Corais No Brasil*. Estudos: Vida e Saúde, Goiânia, v. 42, n. 4, p. 561-574, out. 2015. Disponível em: http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/4383/2515. Acesso em: 08 fev. 2021.

REIS, LPG. Estudo clínico do envenenamento experimental por *Micrurus surinamen*sis em cobaias (*Cavia porcellus*). 2017. 98 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência Animal, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/SMOC-AKJPQN. Acesso em: 08 fev. 2021

SILVA-JUNIOR, N.J; PIRES, M.G. FEITOSA, D.T. Diversidade das cobras corais no Brasil. In: SILVA-JÚNIOR, N.J. (Ed). As cobras corais do Brasil. Goiânia. Editora da PUC Goiás. 2016. p.78-167.

SILVA-JUNIOR, N.J.; BUCARETCHI, F. Mecanismo de Ação do Veneno Elapídico e Aspectos Clínicos dos Acidentes. In: CARDOSO, J.L.C (org). Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 116-124.

TANAKA GD, FURTADO MFD, PORTARO FCV, et al. Diversity of Micrurus snake species related to their venom toxic effects and the prospective of antivenom neutralization. PLoS Negl Trop Dis. 4:e622, 2010.

WOOD A, SCHAUBEN J, THUNDIYIL J, KUNISAKI T, SOLLEE D, LEWIS-YOUNGER C, BERNSTEIN J, WEISMAN R. Review of Eastern coral snake (*Micrurus fulvius fulvius*) exposures managed by the Florida Poison Information Center Network: 1998-2010. Clin Toxicol (Phila). Sep-Oct;51(8):783-8, 2013

15

# ACIDENTE POR COLUBRÍDEOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-15

*Carlos Augusto Cavalcante de Vasconcelos*
*Dimis Ramires Lima de Melo*

## 15.1. INFORMAÇÕES SOBRE ACIDENTES COM COLUBRÍDEOS PARA LEVAR PARA CASA

1. Os acidentes com colubrídeos são raros, principalmente decorrentes das características anatômicas e hábitos das espécies.
2. Os animais possuem pouca ou nenhuma peçonha, sendo comum acidentes em mãos ou pés em contexto rural.
3. Por serem animais áglifos ou opistóglifos, é necessário o ataque com múltiplas investidas para que haja algum dano e a toxina seja absorvida no tecido, imprimindo mordedura não característica.
4. A peçonha presente nos colubrídeos brasileiros tem efeito predominantemente citotóxico, tendo efeito especial nos tecidos musculares e sanguíneo adjacente à lesão.
5. O principal diagnóstico diferencial é com o acidente por Bothrops ou por Lachesis, sendo necessário afastar essa possibilidade para que se conduza de forma oportuna.

## 15.2. INTRODUÇÃO

Embora classificados pela OMS como doenças tropicais negligenciadas, os acidentes ofídicos fazem parte do imaginário popular devido a sua prevalência e mitologia associada aos episódios com pelo menos 100 mil mortes por ano, principalmente em regiões tropicais e subtropicais (CHIPPAUX, 2017; GUTIÉRREZ et al., 2017). Dentre as famílias de serpentes nativas do Brasil, a Colubridae é a que detém o maior número de representantes, cerca de 65% das espécies conhecidas (ROCHA E FURTADO, 2007).

Ainda que sejam convencionalmente consideradas serpentes não peçonhentas, sendo, majoritariamente, espécies com anatomia áglifa (sem presas inoculadoras) e sem toxinas, a família detém também espécimes opistóglifos (com presas na parte posterior da maxila) (PUORTO; FRANÇA, 2009). As presas são dotadas de glândulas de Duvernoy (ROCHA E FURTADO, 2007; MELGAREJO, 2009), capazes de produzir veneno, mesmo que em pouca quantidade, fator esse que tornou a descrição científica minuciosa e a análise das propriedades dessa peçonha diminutos em detrimento de outras serpentes e peçonha mais deletérios e causadoras de acidentes mais dramáticos (MACKESSY, 2002).

Descritos mais comumente relacionados às componentes africanas e asiáticas dessa família (KUCH; MEBS, 2001), os acidentes graves com serpentes Colubridae também já foram registrados em território brasileiro (FRANCO, 2009; DE ARAÚJO et al., 2018). Sua toxina carrega em si uma variedade de propriedades mais ou menos evidentes a depender da espécie em questão (SERAPHICOS, 2006).

Embora seja sabido que os principais aspectos clínicos relacionados às proteínas presentes no veneno sejam dor, edema, eritema, sangramento discreto e necrose leve, cogita-se também propriedades neurotóxicas presentes em algumas peçonhas de espécies nativas do Brasil, apresentando, assim, um discreto potencial de repercussão neurológica essencialmente nociceptivo e parestésico nos tecidos adjacentes ao local da ferida (MEDEIROS et al., 2010; HESS; SQUAIELLA-BAPTISTÃO, 2012).

O consenso é que as características anatômicas desses animais, como o posicionamento posterior das presas, bem como tamanho e hábitos naturais próprios das espécies dessa família são, possivelmente, os fatores mais determinantes para a rarefação de casos com sintomas clínicos mais diversificados relacionados com essas serpentes (FRANCO, 2009; MEDEIROS et al., 2010).

## 15.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

Devido a pluralidade de espécies de Colubridae presentes América Latina, torna-se inviável o discernimento de todas as variedades animais por um profissional de saúde. A depender da região do país, algumas serpentes são conhecidas de forma distintas na cultura popular, fazendo-se necessária a identificação do animal na assistência a esses casos de acordo com a prevalência regional e descrição dos animais (FRANCO, 2009).

Destacam-se, em território nacional, as espécies Philodryas olfersii (cobra verde), Erythrolamphus aesculapii (coral-falsa), Chironius quadricarinatus (cobra-cipó), Philodryas

oxyrhopus guibei (coral-falsa), Clelia clelia plumbea (muçurana ou cobra preta), Boiruna sertaneja Zaher (cobra preta), Sibynomorphus neuwiedi (cobra dormideira), Philodryas patagoniensis (cobra parelheira) (UNIVERSIDADE VALE DO PARAÍBA, [N.a.]; DA SILVA; DA SILVA, 2022). Dentre estas, a Clelia clelia plumbea (muçurana), P.viridissimus, P.patogoniensis e P.olfersii (cobra verde) são as integrantes desse grupo com maior potencial de interesse médico, tanto pela incidência dos acidentes quanto pelo maior potencial de gravidade (BRASIL, 2001; DA SILVA; DA SILVA, 2022).

## 15.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

Os principais componentes encontrados nos venenos das espécies da família Colubridae são polipeptídeos, podendo apresentar atividade enzimática ou não (PUORTO. FRANÇA, 2009). No entanto, o conteúdo peptídico dos venenos de colubrídeos, utilizados em diferentes contextos ecológicos, varia bastante de acordo com a filogenia e como evolui sob diferentes pressões seletivas (JUNQUEIRA-DE-AZEVEDO, 2016).

As ressaltadas atividades edematogênica e hiperalgésica, frequentemente observadas nestes acidentes, bem como o rápido desenvolvimento dessas são típicos sinais da fase inflamatória aguda, decorrente da liberação de substâncias endógenas que agem a partir do estímulo lesivo (OHSAKA, 1979; PRADO FRANCESCHI E HYSLOP, 2002), com edema e eritema permanecendo por mais de 30 horas após o contato (DE ARAÚJO et al, 2018; REBELATO et al., 2021). Estudo em camundongos com a peçonha das espécies P. patagoniensis e P. olfersi mostrou que, a ação máxima de ambos os venenos ocorreu com apenas 30 minutos após a inoculação nos animais (ROCHA E FURTADO, 2007).

A elevada atividade hemorrágica relacionada aos envenenamentos com colubrídeos é atribuída principalmente à ação das metaloproteinases (ACOSTA et al. 2003b), enzimas proteolíticas dentre as quais se destacam as hemorraginas, que desempenham um papel importante nos processos digestivos das serpentes (PUORTO; FRANÇA, 2009; MEDEIROS et al,, 2010; CASTRO et al., 2021). A ocorrência de atividade hemorrágica tem sido amplamente relatada em diversas espécies de colubrídeos (NAVARRETE et al., 1999; LEMOINE & RODRIGUES-ACOSTA, 2003; ROCHA et al., 2006; LEMOINE et al., 2004a, b; MEDEIROS et al,, 2010; CASTRO et al., 2021).

As miotoxinas são compostos associados ao dano muscular, atuando diretamente por meio de uma ação fosfolipásica nas membranas plasmáticas das células musculares e indiretamente por meio da isquemia (MACKESSY, 2002). Já foram encontrados altos níveis de

creatinoquinase tardiamente por volta de 10 e 16 horas após a inoculação de serpentes do gênero Philodryas (ACOSTA et al., 2003a,b; PEICHOTO et al., 2004).

A atividade necrosante, comumente associada à ação das enzimas proteolíticas em serpentes viperídeas (ROSENFELD 1971), é pouco descrita entre os acidentes causados por colubrídeos, no entanto, já foi relatado que o veneno de P. patagoniensis, apesar de nas primeiras horas ser quase imperceptível, em relação ao efeito, entre 6 e 24 horas depois da inoculação ocorre uma degradação mais proeminente de proteínas musculares não colágenas, levando à formação de mionecrose dos tipos miolítica, coagulativa e mista (HESS, 2008).

É importante destacar que, ainda há pouca informação na literatura sobre a toxicocinética dos constituintes encontrados no veneno de serpentes da família Colubridae.

## 15.5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em acidentes por Colubrideos, as vítimas costumam apresentar feridas superficiais, geralmente em membros inferiores ou mãos, com única ou múltiplas marcas de mordedura ou lacerações não padronizadas da pele (sem padrões de presas de inoculação). A justificativa para tal apresentação é decorrente disposição anatômica da dentição opistóglifa da família (HESS; SQUAIELLA-BAPTISTÃO, 2012), forçando-as a atacar instintivamente com diversas mordidas consecutivas, para que haja solução de continuidade da pele e as toxinas entrem em contato com os tecidos subcutâneos, mesmo que sem atingir planos profundos (ALBUQUERQUE, 2017).

Mediante a isto, há uma pluralidade de graus de apresentação clínica já descritos, podendo evoluir de forma assintomática ou, por vezes, necessitando de alguma avaliação e cuidado médico mais intenso (HESS, 2008).

Sangramentos leves e transitórios, sem sinais de hemorragia, são as formas de apresentação imediatas após o ataque, evoluindo em minutos para um significativo edema e eritema na região afetada (MEDEIROS; HESS et al, 2010).

A partir de então, o quadro álgico e edematogênico instalado tornam-se progressivos, com formação de áreas de equimoses na região adjacente ao ferimento, decorrente, principalmente, da ação das propriedades da peçonha já mencionadas (ROCHA E FURTADO, 2007).

Embora estipula-se que o pico de ação do veneno seja atingido em alguns minutos, o quadro clínico pode se estender por horas de evolução, devido a cascata inflamatória e proteolítica desencadeada pelo veneno (MEDEIROS; HESS et al, 2010).

Os achados de linfadenopatia (RIBEIRO; PUORTO; JORGE, 1999) e fraqueza muscular podem se apresentar de forma inicial ou tardia, mesmo após os primeiros atendimentos, podendo, também, persistir por vários dias. Sintomas sistêmicos como taquicardia, dispneia e tontura inespecífica já foram relatados e podem estar presentes, principalmente relacionados ao impacto psicológico que o acidente acarreta ou a liberação de bradicininas e outros mediadores inflamatórios (MEDEIROS; HESS et al, 2010).

É importante salientar que em acidentes com serpentes não peçonhentas, como com alguns colubrídeos, podem ocorrer complicações locais importantes, como infecções e síndrome compartimental, segundo Albuquerque e colaboradores (2013), em um dos casos de complicação com serpente não peçonhenta o paciente desenvolveu injúria renal aguda (IRA) que necessitou de diálise. Além disso, acidentes com mordedura por serpentes não identificadas, seis (1,0%) apresentavam anormalidades do sistema nervoso central e dois (0,3%) apresentavam manifestações hemorrágicas e visão turva (ALBUQUERQUE et al., 2013).

## 15.6. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

A análise da Hemostasia Tempo de Atividade da Protrombina (TAP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) pode auxiliar no diagnóstico diferencial com os acidentes botrópicos e laquéticos, já que os colubrídeos não devem apresentar alterações neste parâmetro (BRASIL, 2001; ALBUQUERQUE, 2017). Além disso, leucograma, creatinofosfoquinase (CPK), alanino aminotransferase (AST) e aspartato aminotransferase (ALT) podem ser avaliados como sinais indiretos de lesão muscular, toxicidade hepática e monitorização e diferenciação do quadro como um todo.

Dentre os exames de imagem disponíveis, a Tomografia Computadorizada (TC) da parte afetada também pode deter algum papel na avaliação do quadro, apresentando-se como edema da região, sem sinais de hemorragia ou necrose de partes moles (BRASIL, 2001).

## 15.7. TRATAMENTO

De modo geral, recomenda-se a assepsia do local com água e sabão, assim como o uso de antissépticos locais para que seja feita a higienização do local e reduza o risco de coinfecções. Deve-se desencorajar o uso de torniquetes, incisões, pastas vegetais, amputações, injeções ou sucção (BRASIL, 2005).

O manejo medicamentoso é direcionado ao uso de sintomáticos, aliviando a dor e inflamação local, bem como a atenção a qualquer descompensação de comorbidades e sofrimento mental relacionado ao incidente (MEDEIROS; HESS et al, 2010).

A priori, não se faz necessária a administração de soro antiveneno de qualquer natureza para pacientes envolvidos em acidentes com colubrídeos (MEDEIROS; HESS et al, 2010), visto que as evidências científicas, com impacto e possibilidade de aplicação médica relacionando algum soro específico não são conclusivas quando a atenuação das manifestações de acidentes com as espécies mencionadas (BRASIL, 2001; DA SILVA; DA SILVA, 2022).

Devido ao baixo potencial de letalidade das intoxicações relacionadas a essa família, dentre os cuidados que devem deter maior atenção na abordagem inicial é a diferenciação certeira da espécie (CARDOSO; FRANÇA; WEN; MÁLAQUE; HADDAD JUNIOR, 2003). Costumeiramente, o tecido afetado evolui, nas primeiras horas, com aparência similar aos acidentes botrópicos, excetuando-se o quadro de sangramento mais acentuado (BRASIL, 2001).

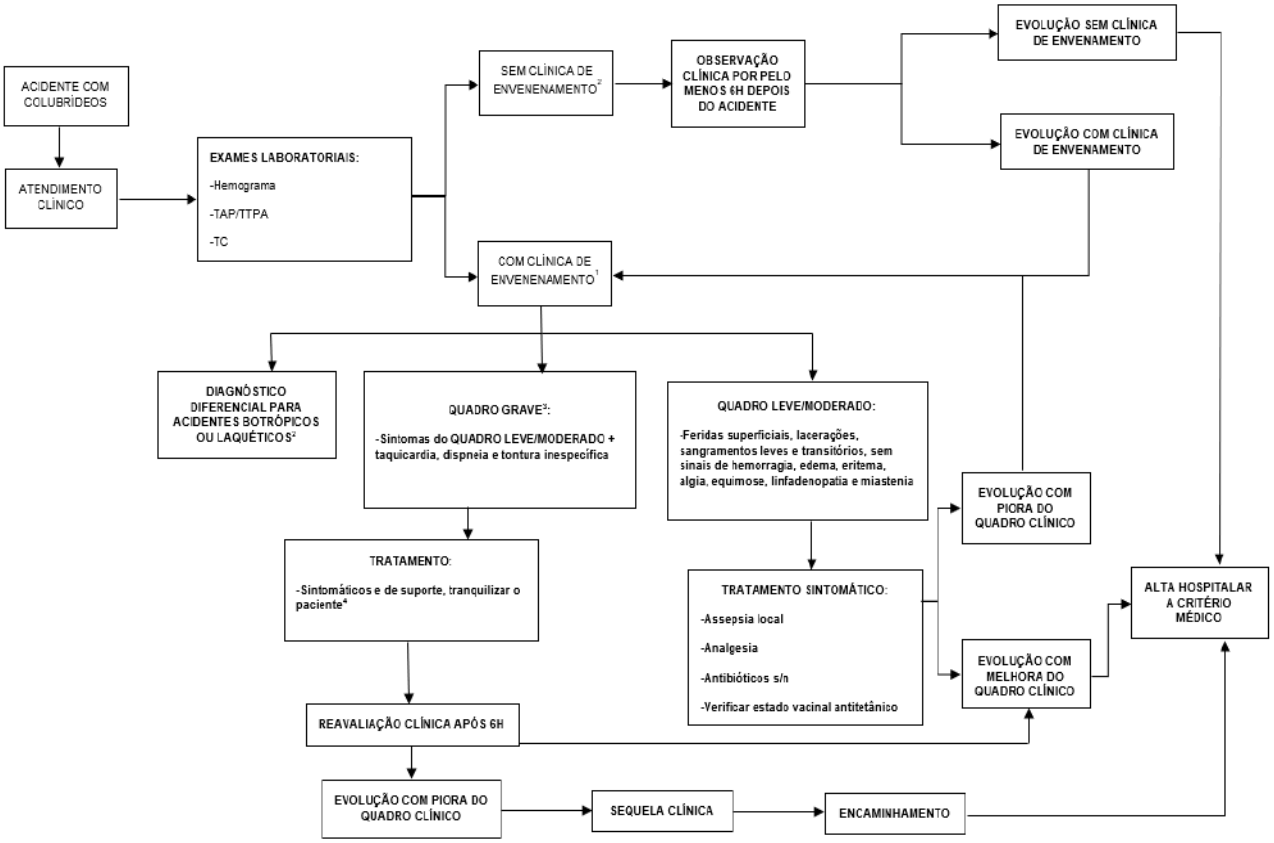
Portanto, torna-se essencial a análise minuciosa do estado geral do paciente, bem como a interpretação das provas laboratoriais para que o quadro não seja subestimado, devido a confusão de espécie e sua respectiva toxina (BRASIL, 2005).

É importante lembrar que os casos mais graves de mordedura por colubrídeos pode se assemelhar ao acidente botrópico, porém sem alterações intensas e duradouras em relação aos fatores de coagulação (RIBEIRO et al., 1999; PUORTO et al., 2009; CASTRO et al., 2021; DA SILVA; DA SILVA, 2022).

A tomada de conduta indevida quanto à administração ou não do soro antibotrópico pode ter consequências radicais para o estado dos pacientes (ex: anafilaxia), valendo salientar que não é preconizado o uso de soro antibotrópico para casos de acidentes por colubrídeos (áglifos ou opstóglifos), porém existem registros do uso indevido (PUORTO et al., 2009; CORREIA et al., 2010; MEDEIROS; HESS et al, 2010).

Outro ponto a ser avaliado é a evolução da área mordia, no que se refere a infecção de pele ou planos profundos, além da verificação do esquema vacinal antitetânico (AZEVEDO-MARQUES; CUPO; HERING, 2003). Posto isso, cabe ao médico assistente atentar-se para a necessidade de outras condutas particularizadas a curto e longo prazo, para que se extinga, ao máximo, a possibilidade de complicações secundárias de ordem infecciosa.

**Fluxograma**




**Pontos importantes a serem lembrados no acidente por colubrídeos:**

1. **Clínica de envenenamento:** algia, sangramentos, edema, eritema, lacerações, equimose, miastenia, possíveis infecções secundárias e síndrome compartimental podem estar presentes nesses acidentes;
2. Diagnóstico diferencial: os acidentes botrópicos e laquéticos apresentam um quadro de sangramento mais acentuado, com sinais de hemorragia, além de alterações nos exames TAP/TTPa, os quais devem ser solicitados pelo menos duas horas após o acidente, devendo ser avaliado após 6 horas após o acidente;
3. Quadro grave: os sintomas desse quadro já foram relatados e podem estar presentes, principalmente relacionados ao impacto psicológico que o acidente acarreta ou a liberação de bradicininas e outros mediadores inflamatórios;
4. Tranquilizar o paciente: é de fundamental importância informar ao paciente sobre a benignidade dos acidentes com colubrídeos, devido à dentição opistóglifa que dificulta a inoculação da peçonha e geralmente necessita morder diversas vezes o local para conseguir inocular.

## CASO CLÍNICO

R.N.S.F., 60 anos, agricultor, residente na zona rural de Tianguá, sem comorbidades conhecidas, refere "mordida de cobra na mão há 3 horas". Paciente afirma episódio de mordedura em mão direita durante atividade laboral no campo, apresentando, em poucos minutos, dor leve na região ulnar, parestesia e eritema local. Conta que teve como primeiro cuidado a lavagem do local com água e sabão e, orientado pela esposa, colocou cachaça sobre o ferimento. Evoluindo há 2 horas com intensificação do quadro álgico à movimentação e discreta equimose na região afetada. Nega sintomas sistêmicos, sangramentos ou alterações da diurese. Informa buscar atendimento médico, na UPA da cidade, para saber quais cuidados tomar devido a progressão do quadro. Não trouxe animal do incidente consigo, mas afirma achar que se tratava de uma "cobra cipó", comum na região.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, normocorado, eupneico, afebril, anictérico, taquicárdico, PA 140X90 mmHg, com face de dor apenas a movimentação da mão direita. O exame do membro afetado evidenciou edema mole na região afetada (+/4+), cacifo negativo, pequenas feridas na pele da região anterior da mão, de formato "pontilhado" e irregular, com áreas equimóticas, sem ferida característica de presas. A tabela 1 a seguir traz os resultados dos exames solicitados para a vítima de mordedura pela serpente

.

**Tabela 1** – Exames solicitados pelo corpo clínico para o paciente vítima de mordedura por serpente.

| Exame realizado | Valores de referência | Resultado |
|---|---|---|
| Hemoglobina (Hb) | Homens - 13,3 - 16,5 g/dL<br>Mulheres - 11,7 - 14,9 g/dL | 11,6 g/dL |
| Hematócito (Ht) | Homens - 39,2 - 49,0%<br>Mulheres - 35,1 - 44,1% | 35,8% |
| Leucócitos | 4.000 - 10.000/$mm^3$ | 10.000/ $mm^3$ |
| Plaquetas | 150.000 - 450.000/$mm^3$ | 350.000/ $mm^3$ |
| Uréia | 16 - 40 mg/dL | 30 mg/dL |
| Creatinina | 0,6 - 1,2 mg/dL | 0,9 mg/dL |
| AST | Homens - até 38U/L<br>Mulheres - até 32 U/L | 30 U/L |
| ALT | Homens - até 41U/L<br>Mulheres - até 31 U/L | 60 U/L |
| RNI | 0,8 – 1,0 | 1,1 |

| Exame realizado | Valores de referência | Resultado |
|---|---|---|
| TTPa | 0,8 - 1,3 (Paciente/controle) | 0,88 |
| Sódio | 135 a 145 mEq/L | 143 mEq/L |
| Fósforo | 2,5-4,5 mg/dL | 4,8 mg/dL |
| Potássio | 3,5 mEq/L e 5,1 mEq/L | 5,5 mEq/L |
| CPK | Homens: 32 e 294 U/L Mulheres: 33 a 211 U/L | 166 U/L |

**Legenda:** AST – Aspartato aminotransferase; ALT – Alanina aminotransferase; RNI - razão normalizada internacional; TTPa - Tempo de tromboplastina parcial ativada; CPK – Creatinofosfoquinase.

## IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Contato com serpentes e lagartos venenosos - fazenda (CID-10 : X20.7). - Philodryas olfersii -> acidente sem gravidade pelos critérios do Ministério da Saúde.

## FISIOPATOLOGIA

O quadro clínico manifesta-se principalmente com dor, edema e áreas de eritema local que evoluíram posteriormente para equimose, efeitos direto da ação enzimática e proteolítica do veneno do animal (MEDEIROS et al., 2010; BARBOSA et al., 2020; DA SILVA; DA SILVA, 2022). A sensação de parestesia pode estar relacionada a toxicidade das substâncias no músculo ou, também, com a própria progressão do edema. Devido a pouca capacidade hemorrágica da peçonha, os exames laboratoriais em estudos com ratos evidenciam padrão hematológico com os seguintes achados: trombocitopenia, leucopenia, linfopenia, neutrofilia, monocitose e basofilia, coagulograma normal, com discreta elevação do K sérico e ALT, que podem ser explicados pela ação das metaloproteinases, mas sem muito efeito prognóstico nesse caso (ACOSTA et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2017). Parâmetros como elevação da creatinofosfoquinase (CPK) e leucocitose poderiam estar presentes visto as manifestações clínicas descritas (ACOSTA et al., 2003).

Sintomas como taquicardia e elevação da pressão arterial estão diretamente relacionados ao quadro álgico, bem como o estresse psicológico ocasionado pelo evento.

## ABORDAGEM

Inicialmente deve-se investigar ativamente as características do animal envolvido, tranquilizar o paciente quanto à natureza da situação, bem como explicar o significado dos exames laboratoriais. A semelhança desses casos com os causados pelas serpentes Botrhops sugere uma avaliação mais criteriosa das vítimas quanto ao tratamento médico a ser adotado (DE ARAÚJO et al., 1997; DA SILVA; DA SILVA, 2022). Faz-se necessário controle sintomático com analgésicos e anti histamínicos, checar a necessidade de profilaxia antitetânica e a observação do estado geral do paciente por algumas horas para que se tenha certeza do desfecho favorável da situação.

## QUESTÕES

1. **Embora sem peçonha significativa, é possível dar alta de imediato para pacientes vítimas de acidentes de colubridae?**

**R:** Não. Faz-se necessário o controle sintomático, avaliação do estado geral continuada nas primeiras horas sob risco de anafilaxia, e coleta de exames para avaliação bioquímica. Além do relato pessoal não ser completamente confiável pela quantidade de espécies homônimas na cultura popular.

2. **Qual o padrão de mordidas que sugerem acidente por colubrideo?**

R: Marca de dentes pontilhados, por vezes múltiplos, sem sinal de presas opistóglifas.

3. **Qual o diagnóstico diferencial mais preocupante de acidentes dessa natureza e como discriminar ambos?**

**R:** Deve-se usar a descrição da serpente, padrão de mordedura e evolução clínica e laboratorial.

# REFERÊNCIAS

ACOSTA , O.; L.C. LEIVA ; M.E. PEICHOTO ; S. MAKUÑAK ; P.T. RUÍZ ; C. GAY & L. REY . 2003a. Edematogenic and myotoxic activities of the Duvernoys gland secretion of Philodryas olfersii from the north-est region of Argentina. BIOCEL 27 (3): 363-370.

ACOSTA , O.; L.C. LEIVA ; M.E. PEICHOTO ; S. MARUÑAK ; P. TEBLER & L. REY . 2003b. Hemorrhagic activity of the Duvernoy's gland secretion of the xenodontine colubrid Philodryas patagoniensis from the north-east region of Argentina. Toxicon 41: 1007-1012.

ALBUQUERQUE, P. L. M. M. Cap. 8 – Animais peçonhentos do Ceará: Colubrideos de interesse médico. In: Instituto Dourtor José Frota. Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento. Fortaleza: Soneto Editora, 2017. p. 120. Disponível em: https://saude.fortaleza.ce.gov.br/images/Manuais_saude/Guia_IJF_Intoxicacoes.pdf. Acesso em: 11 mar. 2021.

ARAUJO, ME.; SANTOS, ACM.C.A. dos. Cases of human envenoming caused by Philodryas olfersii and Philodryas patagoniensis (serpentes: Colubridae). Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]. 1997, vol.30, n.6 [citad 2021-03-19], pp.517-519. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821997000600013&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 1678-9849. https://doi.org/10.1590/S0037-86821997000600013.

AZEVEDO-MARQUES, Marisa M.; CUPO, Palmira; HERING, Sylvia Evelyn. ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS: serpentes peçonhentas. Medicina (Ribeirao Preto. Online), [S.L.], v. 36, n. 2/4, p. 480, 30 dez. 2003. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v36i2/4p480-489.

BARBOSA VDN, AMARAL JMDS, ALVES ÁAA, FRANÇA FGR. A new case of envenomation by neotropical opisthoglyphous snake *Philodryas olfersii* (Lichtenstein, 1823) in Recife, State of Pernambuco, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2020 Jun 22;53:e20200151

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ª ed. - Brasília, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 816 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf. Acesso em: 11 mar. 2021.

CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.s.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.s.; HADDAD JUNIOR, V.. Venomous animals in Brazil: biology, clinic and therapeutics of envenomations. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, [S.L.], v. 45, n. 6, p. 338-338, dez. 2003. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652003000600009.

CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.s.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.s.; HADDAD JUNIOR, V.. Venomous animals in Brazil: biology, clinic and therapeutics of envenomations. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, [S.L.], v. 45, n. 6, p. 338-338, dez. 2003. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652003000600009.

CASTRO FC, DE SOUZA SN, DE ALMEIDA-SANTOS SM, MIYAJI KT, DE MEDEIROS CR. Bites by Philodryas olfersii (Lichtenstein, 1823) and *Philodryas aestiv*a (Duméril, Bibron and

Duméril, 1854) (serpentes, dipsadidae) in São Paulo, Brazil: A retrospective observational study of 155 cases. Toxicon. 197:55-64, 2021.

CHIPPAUX JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease!. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 23:38, 2017.

CORREIA JM, SANTANA NETO PL, PINHO MSS, SILVA JA, AMORIM MLP, ESCOBAR JAC. Poisoning due to *Philodryas olfersii* (Lichtenstein, 1823) attended at Restauração Hospital in Recife, State of Pernambuco, Brazil: case report. Rev Soc Bras Med Trop. 43(3):336-8. 2010.

DA SILVA KRLM; DA SILVA CAM. Cap. 85 Acidentes por outras serpentes "não peçonhentas". In: DA SILVA C.A.M.; SOLE D.; FRUCHTENGARTEN L.V.G.; SILVA L.R.; URRUTIA-PEREIRA M. 1ªed. 2022, Ed. Manole. 576p.

DE ARAÚJO ME, DOS SANTOS AC. Cases of human envenoming caused by *Philodryas olfersii* and *Philodryas patagoniensis* (Serpentes: Colubridae). Rev Soc Bras Med Trop. 1997 Nov-Dec;30(6):517-9.

DE ARAÚJO PF, DA SILVA WM, DE FRANÇA RC, RODRIGUES FRANÇA RG. A case of envenomation by neotropical Opisthoglyphous snake *Thamnodynastes pallidus* (Linnaeus, 1758) (Colubridae: Dipsadinae: Tachymenini) in Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2018.

DIAZ, Fresnel et al . Envenomation by neotropical Opisthoglyphous colubrid Thamnodynastes cf. pallidus Linné, 1758 (Serpentes:Colubridae) in Venezuela. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, São Paulo , v. 46, n. 5, p. 287-290, Oct. 2004. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652004000500011&lng=en&nrm=iso>. access on 13 Mar. 2021. https://doi.org/10.1590/S0036-46652004000500011.

FRANCO FL. Origem e diversidade das serpentes. In: CARDOSO JLC, FRANÇA FOS, FAN HW, MÁLAQUE CMS, HADDAD JR. V, editores. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 2009. p. 22-41.

GUTIÉRREZ JM, CALVETE JJ, HABIB AG, HARRISON RA, WILLIAMS DJ, WARRELL DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 3:1-21, 2017.

HESS, P. L. (2008). Alterações locais induzidas pela secreção tóxica de Philodryas patagoniensis (Girard, 1857) (Serpentes: Colubridae). Dissertação de Mestrado. Instituto de Biociências da Universidade de São PauloUSP, São Paulo.

HESS, P.L.; SQUAIELLA-BAPTISTÃO, C.C. Animal toxins: Snakes of the Colubridae family and their venoms. Estud. Biol., Ambiente Divers., São Paulo, v. 34, ano 2012, n. 83, p. 135-142, julho/dezembro 2012. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/estudosdebiologia/article/download/22910/22011#:~:text=Os%20principais%20componentes%20desses%20venenos,digest%C3%A3o%20do%20alimento%20das%20serpentes.>.

JANSEN , D.W. 1987. The myonecrotic effect of Duvernoys gland secretion of the Thamnophis elegans vagrans. Journal of Herpetology 21: 81-83.

JUNQUEIRA-DE-AZEVEDO, I; CAMPOS, P; CHING, A; MACKESSY, S. Colubrid Venom Composition: an -omics perspective. Toxins, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 230, 23 jul. 2016. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/toxins8080230.

KUCH, U; MEBS, D. Envenomations by colubrid snakes in Africa, Europe, and the Middle East. Journal of Toxicology: Toxin Reviews, v. 21, p. 159-179, 06/dec 2001. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/TXR-120004745>. Acesso em: 23 fev. 2021.

LAPORTA-FERREIRA, I. L., & SALOMÃO, M. G. (1991). Morphology, physiology and toxicology of the oral glands of tropical cochleophagous snake, Sibynomorphus neuwiedi (Colubridae-Dipsadinae). Zoologische Anzeiger, 227, 198-208.

LEMOINE , K. & A. RODRÍGUEZ -ACOSTA . 2003. Haemorrhagic, proteolytic and neurotoxic activities procuced by Duvernoy's gland secretion from the false coral snake (*Erythrolamprus bizona* Jan, 1863) (Serpentes: Viperidae). Revista Científica FCV-LUZ 13 (5): 371-377.

LEMOINE , K.; M.E. GIRÓN ; I. AGUILAR ; L.F. NAVARRETE & A. RODRÍGUEZ ACOSTA . 2004a. Proteolytic, Hemorrhagic, and Neurotoxic Activities Caused by *Leptodeira annulata ashmeadii* (Serpentes: Colubridae) Duvernoys Gland Secretion. Wilderness & Environmental Medicine 15: 82-89.

MACKESSY, S.P. 2002. Biochemistry and Pharmacology of Colubrid Snake Venoms. J. Toxicol.-Toxin Reviews, 21 : 43-83

MACKESSY, S.P. BIOCHEMISTRY AND PHARMACOLOGY OF COLUBRID SNAKE VENOMS. Journal of Toxicology: Toxin Reviews, v. 21, p. 43-83, 06/dez 2002. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1081/TXR-120004741?needAccess=true>. Acesso em: 23 fev. 2021.

MEDEIROS CR, HESS PL, NICOLETI AF, SUEIRO LR, DUARTE MR, ALMEIDA-SANTOS SM, et al. Bites by the colubrid snake *Philodryas patagoniensis*: A clinical and epidemiological study of 297 cases. Toxicon. 56(6):1018-24, 2010. DOI https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.07.006. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010110002734. Acesso em: 11 mar. 2021.

MELGAREJO AR. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO JL, FRANÇA HW, MÁLAQUE CM, HADDAD Jr. V, editores. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 2009. p. 42-70.

NAVARRETE , L.F.; K. LEMOINE ; A. RODRÍGUEZ -ACOSTA . 1999. Is the Opistoglyph Clelia clelia Duvernoy 's Gland Secretion Haemorrhagic in Human? Acta Biologica Venezuelana 19 (3): 19-23.

OHSAKA , A. 1979. Hemorrhagic, necrotizing and edema-forming effects of snakesvenoms, p. 481-546. In: C.Y. LEE (Ed.). Snake venoms, handbook of experimental pharmacology. Berlin, Springer, 1129p.

OLIVEIRA JS, SANT'ANNA LB, OLIVEIRA JUNIOR MC, SOUZA PRM, ANDRADE SOUZA AS, RIBEIRO W, VIEIRA RP, HYSLOP S, COGO JC. Local and hematological alterations induced by *Philodryas olfersii* snake venom in mice. Toxicon. 132:9-17. 2017.

PEICHOTO , M.E.; O. ACOSTA ; L. LEIVA ; P. TEIBLER ; S. MARUÑAK & R. RUÍZ . 2004. Muscle and skin necrotizing and edema-forming activities of Duvernoy's gland secretion of the xenodontine colubrid snake Philodryas patagoniensis from the north-east of Argentina. Toxicon 44: 589-596.

PRADO - FRANCESCHI , J. & S. HYSLOPY . 2002. South American colubrid envenomations. Journal of Toxicology-Toxin Reviews 21: 117-158.

PRADO -FRANCESCHI , J.; S. HYSLOPY ; J.C. COGO ; A.L. ANDRADE ; M.T. ASSAKURA ; M.A. CRUZ -HÖFLING & L. RODRIGUES -SIMIONI . 1996. The effects of Duvernoys gland secretion from the xenodontine colubrid Philodryas olfersii on striated muscle and the neuromuscular junction: partial characterization of a neuromuscular fraction. Toxicon 34 (4): 459-466.

PRADO-FRANCESCHI , J.; S. HYSLOPY ; J.C. COGO ; A.L. ANDRADE ; M.T. ASSAKURA ; A.P. REICHL ; M.A. CRUZ -HÖFLING & L. RODRIGUES SIMIONI . 1998. Characterization of a myotoxin from the Duvernoys gland secretion of the xenodontinae colubrid *Philodryas olfersii* (green snake): effects on striated muscle and the neuromuscular junction. Toxicon 36 (10): 14071421.

PUORTO G, FRANÇA FO. Serpentes não peçonhentas e aspectos clínicos dos acidentes. In: Cardoso JL, França HW, Málaque CM, Haddad Jr. V, editores. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 2009. p. 125-31.

REBELATO MM, KINGESKI FERRI VY, DALMOLIN DA, TOZETTI AM, VERRASTRO L. Envenomation by opisthoglyphous snake *Thamnodynastes hypoconia* (Cope, 1860) (Dipsadinae: Tachymenini) in southern Brazil. Toxicon. 189:1-6, 2021.

RIBEIRO, L.A.; PUORTO, G.; JORGE, M.T.. Bites by the colubrid snake *Philodryas olfersii*: a clinical and epidemiological study of 43 cases. Toxicon, [S.L.], v. 37, n. 6, p. 943-948, jun. 1999. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0041-0101(98)00191-3.

ROCHA , M.M.T.; D. PAIXÃO -CAVALCANTE ; D.V. TAMBOURGI & M.F.D. FURTADO. 2006. Duvernoys gland secretion of *Philodryas olfersii* and *Philodryas patagoniensis* (Colubridae): Neutralization of local and systemic effects by commercial bothropic antivenom (Bothrops genus). Toxicon 47: 95-103.

ROCHA, M.M.T.; FURTADO, M.F.D. Análise das atividades biológicas dos venenos de Philodryas olfersii (Lichtenstein) e *P. patagoniensis* (Girard) (Serpentes, Colubridae). Rev. Bras. Zool., Curitiba, v. 24, n. 2, p. 410-418, June 2007.

ROSENFELD, G. 1971. Symptomatology, pathology, and treatment of snake bites in South America, p. 345-384. In: W. BUCHERL; E.E. BUCKLEY & V. DEULOFEU (Eds). Venomous animals and their venoms. New York, Academic Press, vol. 2, 687p.

SERAPICOS EO, MERUSSE JLB. Morfologia e histoquímica das glândulas de Duvernoy e supralabial de seis espécies de colubrídeos opistoglifodontes (serpentes, Colubridae). Pap Avulsos Zool. 2006;46(15):187-95.

SILVA, AM. et al . Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the upper Juruá River region, western Brazilian Amazonia. Acta Amaz., Manaus , v. 50, n. 1, p. 90-99, Mar. 2020 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672020000100090&lng=en&nrm=iso>. access on 23 Feb. 2021. Epub Nov 25, 2019. http://dx.doi.org/10.1590/1809-4392201901561.

UNIVERSIDADE VALE DO PARAIBA. CENTRO DE ESTUDOS DA NATUREZA. [N.a.]. Disponível em: <https://www.univap.br/universidade/nossos-diferenciais/infraestrutura/laboratorios/centro-de-estudos-da-natureza/serpentario.html>. Acesso em: 23 fev. 2021.

# 16

# ABELHAS E VESPAS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-16

*João Gabriel Brito Camelo Marinho Mesquita*
*Dimis Ramires Lima de Melo*

## 16.1. INFORMAÇÕES SOBRE ACIDENTES COM ABELHAS E VESPAS PARA LEVAR PARA CASA

1. Os insetos venenosos são divididos em quatro famílias da ordem Hymenoptera: Apidae (abelhas), Vespidae (vespas e vespões), Bombidae (mamangava) e Formicidae ( formigas).
2. Os relatos de acidentes graves e mortes decorrentes de picadas de abelhas africanizadas se deve ao fato de serem espécimes mais agressivos, que fazem ataques massivos sempre que se ameaçados ou possuem espaço invadido.
3. As manifestações clínicas nos acidentes se diferem em apenas duas: quadros alérgicos (podem ser apenas com uma picada) e tóxicos (múltiplas picadas).
4. A familia Vespidae (vespas e vespões) são os únicos Hymenopteros que não precisam ser perturbados para picarem.
5. Os antídotos disponíveis para ataques de abelhas e vespas, estão em desenvolvimento e em breve a rede SUS contará com o soro antiapílico.

## 16.2. INTRODUÇÃO

As intoxicações são um problema de saúde pública em todo o mundo, tendo o Brasil como um dos países mais afetados. No nosso contexto, animais peçonhentos ocupam a segunda posição no número de ocorrência de intoxicação, cerca de 26,8% dos casos em 2017, e os Himenópteros tem uma certa relevância dentro dessa estatística. Isso pode ser visto ao analisarmos os acidentes de abelhas e vespas no período de 2004 a 2006, que corresponderam a 2,5% das intoxicações por animais peçonhentos no Brasil, cerca de 7.012

casos. Ficando na distribuição por regiões dessa forma: Sudeste (43%), Sul (20%), Nordeste (19%), Norte (9%) e Centro-Oeste (10%). No Ceará, um estudo publicado no Boletim Epidemiológico de 2020, demonstrou que de 2009 à 2019 o estado registrou cerca de 4340 casos de acidentes com abelhas. Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, do Ministério da Saúde, somente no ano de 2022, foram registrados mais de 2.500 mil acidentes envolvendo abelhas, com 10 óbitos em todo o território nacional (BRASIL, 2022).

Com relação a letalidade desses casos, é importante ressaltar que ela depende diretamente da vítima, pois os óbitos podem estar ligados tanto a complicações de comorbidades já apresentadas pelo acidentado, como a quadros relacionados a anafilaxia, como reações imunológicas exacerbadas em acidentes por himenópteros.

Todavia, neste capítulo serão destrinchadas as informações acerca da relevância das abelhas e vespas no contexto da toxicologia nacional. Abordando fatos sobre as espécies envolvidas, o mecanismo de intoxicação, quadro clínico das vítimas e a terapêutica utilizada.

## 16.3. ESPÉCIES

As abelhas ou abelhas-de-mel (família Apidae), mamangavas (família Bombidae) e as vespas, vespões, cabas, marimbondos ou jaquetas-amarelas (família Vespidae) pertencem à ordem Hymenoptera (OLSON et al, 2014). As principais espécies de importância clínica encontradas no Brasil são: Apis mellifera mellifera (abelha alemã); Apis mellifera ligustica (abelha italiana); Apis mellifera scutellata (abelha africana); Synoeca cyanea (marimbondo-tatu); Pepsis fabricius (marimbondo-cavalo). As abelhas denominadas africanizadas são um híbrido entre as africanas e as européias. As vespas diferem das abelhas especialmente por apresentarem o abdome mais afilado e uma estrutura mais alongada entre o tórax e o abdome, denominada pedicelo (“cintura”), além dos pêlos que são mais volumosos nas abelhas, principalmente na região que inclui a cabeça e o tórax ( BRASIL, 2001).

## 16.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

O veneno da Apis mellifera é uma mistura complexa de polipeptídeos de alto e baixo peso molecular e outras moléculas menores (PENA et al., 2006; AZAM et al., 2018). Entre elas podemos destacar:

A fosfolipase $A_2$ e a melitina atuam sinergicamente como bloqueadores neuromusculares por meio do aumento da liberação de acetilcolina e bloqueio da recaptação

desse neurotransmissor ao nível das vesículas nas fibras pós-ganglionares do sistema nervoso autônomo periférico (RODRÍGUEZ-ACOSTA et al., 2004; ABD EL-WAHED et al., 2018).

A melitina é extremamente básica, o ponto isoelétrico está no pH 10, o que também explica a sua a sua atividade hemolítica direta (MASCHWITZ E KLOFT, 1971). Por isso, a melitina é uma das frações mais tóxicas do veneno das abelhas, tendo uma importante função como surfactante, diminuindo a tensão superficial da interface ar-soluções salinas. Isso sugere o aumento da permeabilidade não só dos eritrócitos, mas também de outras células envolvidas na manutenção da tensão superficial celular (HABERMAN, 1972; PALMA, 2013).

A fosfolipase $A_2$ atua danificando as estruturas lipídicas, ligando-se não eletrostaticamente às membranas celulares, alterando os fosfolipídios que as constituem e interrompendo as suas funções (HABERMAN, 1972; BOLLINGER et al., 2004; FRITZGERALD, 2013). Também afeta drasticmente a membrana de mastócitos, provavelmente a desintegrando e levando à liberação de histamina. Essa enzima catalisa a formação de isolecitinas, que destroem as membranas celulares causando hemólise e lesão tissular (PENA et al., 2006).

A apamina é um peptídeo que atua como neurotoxina, encontrada em uma concentração de cerca de 2% no veneno de abelha, atuando principalmente sobre a função da medula espinhal, causando hiperatividade e espasmo muscular por meio do aumento dos reflexos polissinápticos (maior excitação das vias polissinápticas) (O'CONNOR E PECK, 1978). Ela age sinergicamente com a fosfolipase e aumenta os níveis de cortisol plasmático (VICK E SHIPMAN, 1972), apresentando também o mecanismo de inibição específica dos canais de cálcio, dependentes da condutância do potássio (ROMEY et al., 1984; KUZMENKOV et al., 2022).

Embora a melitina e a fosfolipase $A_2$ também sejam capazes de liberar histamina ao destruir mastócitos, o peptídeo desgranulador de mastócitos apresenta uma potência bem maior, embora esteja em uma concentração muito baixa no veneno (MASCHWITZ; KLOFT, 1971; CARPENA et al., 2020). Tem sido associado à propriedade anti-inflamatória relacionada a liberação endógena de heparina, que diminui a toxicidade sistêmica e o potencial hemolítico do veneno das abelhas (HABERMAN, 1972; O'CONNOR E PECK, 1978; CARPENA et al., 2020).

As quininas ou cininas atuam como substâncias hipotensoras, aumentando a permeabilidade vascular (TAKEUCHI et al., 2004). As aminas não alergênicas, como acetilcolina, histamina, serotonina e catecolaminas, atuam como substâncias vasoativas que apresentam propriedades inflamatórias que contribuem para a reação local de inoculação do

veneno e aceleram ou precipitam a absorção dos alérgenos do veneno (HOFFMAN e GOLDEN, 1987; CARPENA et al., 2020; LUO et al., 2022).

A maior gravidade dos casos associada às abelhas africanizadas está mais relacionada ao comportamento agressivo do que propriamente a diferenças na composição do veneno em comparação às abelhas de origem europeia (SCHUMACHER et al., 1992; SCHMIDT, 1990; KARDI et al., 2016).

Nas vespas, o veneno é composto por aminas biologicamente ativas, principalmente serotonina e histamina, responsáveis pela dor, vasodilatação e aumento da permeabilidade dos capilares sanguíneos, facilitando a penetração de toxinas no tecido (BANKS E SHIPOLINI, 1986; OLIVEIRA et al., 1999; LUO et al., 2022). Também estão presentes compostos voláteis, lipídeos, peptídeos e proteínas que atuam como toxinas, enzimas e alérgenos (LIMA E BROCHETTO-BRAGA, 2003; MONTEIRO et al., 2009; CZAIKOSKI et al., 2010).

O alérgeno majoritário no veneno de vespídeos é denominado antígeno 5, no entanto a sua atividade biológica ainda não foi completamente elucidada. Os peptídeos mastoparanos têm uma ação semelhante a do peptídeo desgranulador de mastócitos encontrado no veneno das abelhas, porém mais fraca, e a fosfolipase A parece estar relacionada com as alterações na coagulação causadas pelo veneno das vespas (FITZGERALD E FLOOD, 2006).

A inoculação pode variar de zero até o conteúdo completo da glândula de veneno (abelhas: 0,3mg; vespas: 0,03mg). Contudo, algumas vespas têm a capacidade de picar diversas vezes o mesmo indivíduo e as abelhas possuem um compartimento no ferrão que permite uma contínua aplicação do veneno, aumentando, assim, a carga inoculada.

## 16.5. TOXICOCINÉTICA

Um estudo sobre a biodistribuição do veneno da Apis mellifera em camundongos utilizando marcadores radioativos demonstrou uma alta concentração desses no fígado e nos rins, sugerindo que o metabolismo ocorre nesses órgãos (NASCIMENTO et al., 1992). O perfil de radioatividade nos rins sugere a excreção renal da toxina ou de alguns dos seus metabólitos, muito embora a quantidade eliminada pelas fezes mostrou-se mais relevante, possivelmente pela nefrotoxicidade do veneno. A quantidade detectada no músculo esquelético confirma a seletividade do veneno da abelha por esse tecido, enquanto o baço, coração e cérebro apresentaram as menores quantidades de marcadores radioativos. A reabsorção do veneno também foi observada (YONAMINE et al., 2005).

A cinética de derivados marcados da apamina foi estudada em camundongos e também demonstrou a importância do rim na excreção dessa toxina, considerando o diminuto tamanho da apamina suficiente para ultrapassar a barreira glomerular. Foi visto também que a apamina apresentou baixas quantidades no sistema nervoso central, sugerindo que uma pequena concentração desse peptídeo já seria suficiente para exercer o efeito neurotóxico (CHENG-RAUDE et al., 1976; NASCIMENTO et a., 1992), entretanto, esses resultados divergem de um outro estudo no qual foi injetada uma dose supraletal de apamina acetilada radioativa em camundongos e observou-se uma elevada concentração na medula espinhal (VINCENT et al., 1975).

## 16.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Envenenamento: com apenas uma picada, ocorre aparecimento de dor intensa no local, eritema, aparecimento de pápulas, equimose, edema, bolhas, prurido e sensação de calor. Já várias picadas, podem ocasionar vômitos, diarreia, hipotensão, síncope, cianose, rabdomiólise, coagulopatia e, em casos mais graves, a morte do paciente (WEHBE et al., 2019. YOO; LEE, 2022).

Reação alérgica: as reações de hipersensibilidade imediata (anafilática) levam cerca de 15 minutos para ocorrer após a picada e são caracterizadas por: urticária, broncoespasmo, angioedema e choque. Existem casos, raros, de aparecimento tardio das reações, incluindo a de Arthus (apresenta artralgia e febre), nefrite, síndrome de Guillain-Barré e mielite transversa. (BRASIL, 2001; OLSON 2014).

Além disso, a gravidade do acidente não depende apenas da quantidade de ferroadas e, sim, da hipersensibilidade individual da vítima (CEARÁ, 2021).

## 16.7. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

- Avaliação geral: hemograma completo e glicose;
- Função renal: uréia, creatinina e sumário de urina;
- Função hepática: aspartato aminotransferase (AST ou TGO), alanina aminotransferase (ALT ou TGP) e bilirrubinas (total, direta e indireta);
- Dano muscular: creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH);
- Função cardíaca: isoenzima CK-MB e troponina cardíaca T ou I.

## 1.5. TRATAMENTO

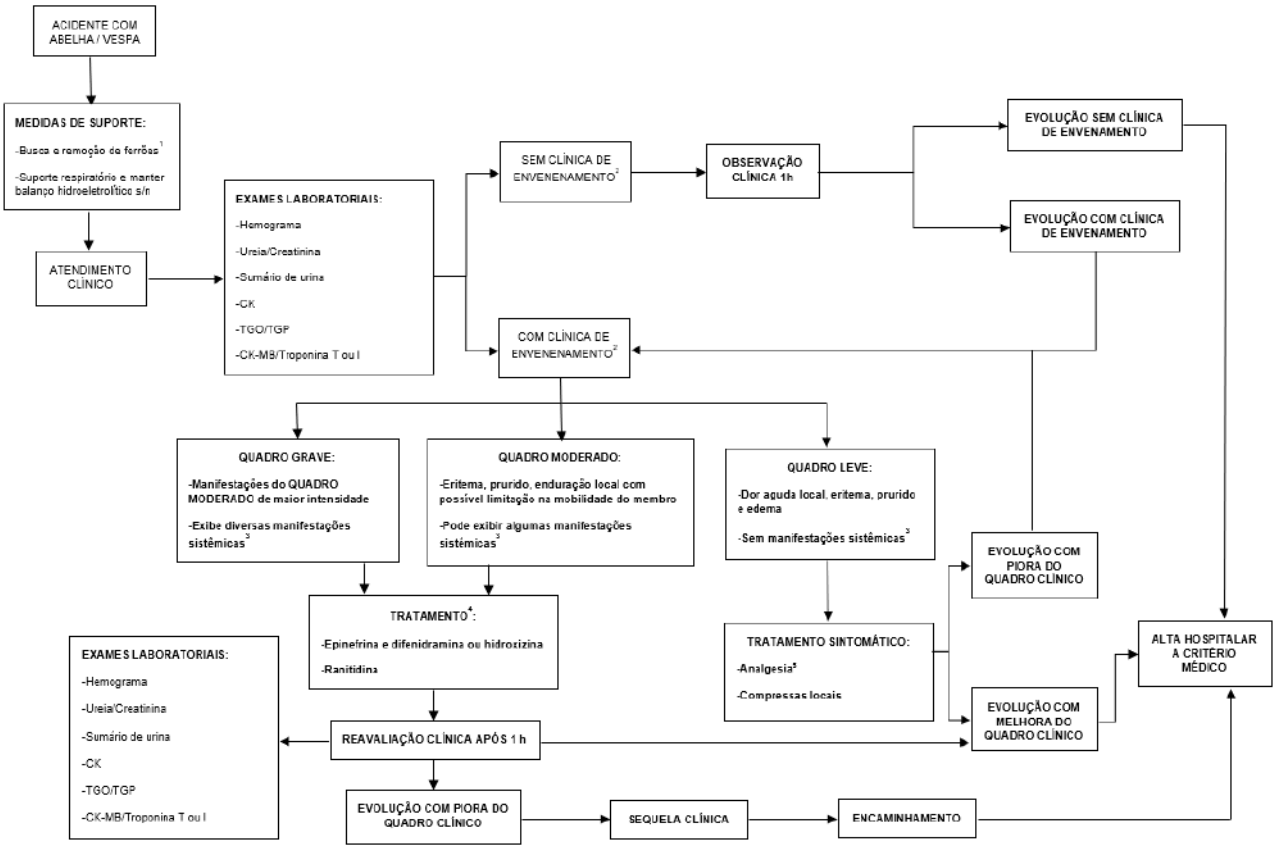
**Na emergência:**

A) Monitorar o paciente por pelo menos 12h, nos casos leves, e 72h em caso de múltiplas picadas. Mantendo o equilíbrio hidroeletrolítico e oferecendo assistência respiratória, se necessário, ou seja fazer a aplicação de medidas (ABC), observando as vias aéreas, respiração (breathing) e circulação. A oxigenação, dependendo da gravidade do caso pode ser feita com uso de máscara facial e fluxo de $O_2$ de 10 a 12 L/minuto (HATEM et al., 2013).

B) Nos casos em que o paciente apresentar quadro de anafilaxia, o tratamento preconizado será uso de epinefrina, associada a anti-histamínico, corticóides, podendo ainda ser utilizado beta-agonistas (para a ocorrência de broncoespasmo), até estabilização do paciente. Fazer o tratamento da reação anafilática com epinefrina (0,5 ml EV, repetida 2 vezes em 10 minutos) e difenidramina (25 mg EV) ou hidroxizina. Em caso de urticária persistente tratar com anti-histamínico (oral ou EV).

C) Examinar o local de contato com as abelhas para localização e remoção dos ferrões, os quais poderão ser removidos com lâmina de bisturi, canivete ou faca, de modo, quase paralelo à pele, com cuidado para não comprimir as glândulas de veneno que ficam na base dos ferrões (HATEM et al., 2013; ALBUQUERQUE, 2017). Após o procedimento de retirada dos ferrões, será feita a assepsia da área com água e sabão. Pode-se ainda fazer o uso compressas frias, após a remoção dos ferrões e corticoterapia tópica (CEARÁ, 2021).

**Fluxograma**




1. **Busca e remoção de ferrões:** deve ser removido utilizando algum objeto por raspagem leve com alguma lâmina e não por um objeto de ponta afiada ou uma pinça. Após isso, será feita a limpeza da área com água e sabão; É importante destacar que a remoção do ferrão seja realizada o mais rápido possível, independente do tempo do acidente (HATEM et al., 2013).

2. **Clínica de envenamento:** manifestações alérgicas locais ou sistêmicas (edema, eritema, bolhas, equimose, broncoespasmo, angioedema, urticária e choque anafilático);

3. **Manifestações sistêmicas:** artralgia, encefalite, vômito, diarréia, hipotensão, síncope, cianose, rabdomiólise, coagulopatia, angioedema, choque anafilático, broncoespasmo e nefrite;

4. **Tratamento para quadro moderado/grave:** Em caso de anafilaxia causada pela toxina apílica, recomenda-se o uso de alfa-agonista como a epinefrina (0,5 mL EV , repetida 2 vezes com intervalo de 10 minutos) e anti-histaminicos como a difenidramina (25-50 mg EV em adultos e 1-2 mg/Kg em crianças), prometazina (25 mg IM em adultos e 0,5 mg/Kg/dose em crianças 0,5mg/kg e no máximo 25mg IM) ou dexclorfeniramina (2-4 mg VO e adultos e 0,15-0,3 mg/Kg/dia VO em crianças), como também uso de corticoides (hidrocortisona 100 a 500 mg em adultos e 10 mg/kg/dose IV em crianças a cada 12 horas) além de analgesia para o combate a dor (HATEM et al., 2013; ALBUQUERQUE, 2017). Na possibilidade de complicação respiratória como broncoespasmo persistente pós adrenalina, gerado pela anafilaxia é importante o uso de beta-agonistas (salbutamol ou fenoterol 1 a 10 gotas em nebulização podendo ser repetido por até 3 vezes em 20 minutos, podendo ser associado ao brometo e ipratrópio). Além disso, garantir acesso as vias aéreas, e se necessário com intubação orotraqueal (HATEM et al., 2013; ALBUQUERQUE, 2017; CEARÁ, 2021).

   Nas ocorrências de vítimas com múltiplas picadas é importante verificar a instalação de rabdomiólise, com elevação significativa dos níveis de creatinofosfoquinase (CPK > 5000 UI), aspartato aminotransferase (AST > 100 UI/L) e lactato desidrogenase (LDH > 600 UI), creatinina (> 4,0 mg/dL) e (ureia > 100 mg/dL,). Detectadas alterações laboratoriais associadas ao quadro clinico do acidentado, deve ser iniciado rapidamente a intervenção com alcalinização da urina e diurese forçada para prevenir a injúria renal aguda (IRA), porém se o paciente evoluir para IRA será necessário o emprego de tratamento dialítico (SILVA JÚNIOR et al., 2017; ALBUQUERQUE, 2021).

5. **Analgesia:** poderá ser feita pela Dipirona (500 mg EV) em adultos e até 10 mg/kg peso para crianças.

## CASO CLÍNICO

Paciente M.LF., 10 anos, branca, estudante, natural e procedente de Caucaia. Deu entrada no HU dia 10/08. Refere que estava chegando em casa, quando foi atacada por uma abelha, sofrendo uma picada na face. Trazida vinte minutos após o acidente para a Emergência do Hospital Universitário estava em regular estado geral (REG). Paciente

taquidispnéica, taquicárdica, afebril, corada, hidratada, acianótica e anictérica. Boa perfusão capilar periférica. Apresenta edema e sinal de picada na face.

**Cabeça e pescoço:** marca de picada em face associadas a edema periorbital e labial.

**AR:** Murmúrio vesicular universalmente audível (MVUA), presença de estritores em bases pulmonares.

**Frequência respiratória (FR):** 49 irpm SAT $O_2$ 90% em ar ambiente

**ACV:** Aparelho cardiovascular (ACV): ritmo cardíaco regular (RCR) em 2 tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Frequência cardíaca (FC): 146 bpm

**Abdome (ABD):** distendido, hipertimpânico, peristalse presente, indolor, não palpo massas ou megalias.

1. **Com relação ao quadro clínico do paciente, está ocorrendo uma reação alérgica ou um envenenamento pela picada de abelha?**
2. **Que exames você pediria para avaliar o caso?**
3. **Qual seria sua conduta frente ao quadro clínico manifestado por essa criança?**

**Resposta**:

1. Quadro de alergia à picada da abelha, reação anafilática
2. Hemograma completo, glicose, função renal (ureia e creatinina), função hepática (AST e ALT), CPK, LDH, função cardíaca (CK-MB e troponina cardíaca)
3. Monitorar o paciente, ofertar oxigênio, fazer hidratação com soro cristalino 0,9%, aplicar epinefrina 0,5 ml EV e difenidramina 25 mg EV.

# REFERÊNCIAS


ABD EL-WAHED A.A., KHALIFA S.A.M., SHEIKH B.Y., FARAG M.A., SAEED A., LARIK F.A., KOCA-CALISKAN U., ALAJMI M.F., HASSAN M., WAHABI H.A., et al. Bee Venom Composition: From Chemistry to Biological Activity. Stud. Nat. Prod. Chem. 60:459–484. 2018.

ALBUQUERQUE, P.L.M.M. Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento. Fortaleza: Soneto Editora, 2017. p. 90-91

ALVES, F.; MACHADO, C.; DE LEMOS, E. Formigas e Vespas como Problema de Saúde Pública. Journal Health NPEPS, [S. l.],p. 122-129, 2017.

AZAM, N.MK; AHMED, MN; BISWAS, S; ARA, N.; RAHMAN, M.M.; HIRASHIMA, A.; HASAN M.N. A Review on Bioactivities of Honey Bee Venom. Annual Research & Review in Biology. 30(2): 1-13, 2018.

BANKS, B.E.C., SHIPOLINI, R.A., 1986. Chemistry and pharmacology of honey-bee venom.In: Piek, T. (Ed.), Venoms of the Hymenoptera. Academic Press, London, pp.330–416.

BATISTA, C.W. Análise dos dados de acidentes causados por abelhas e vespas em um centro de controle de intoxicação em um município paraibano. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, [S. l.], 2015.

BOLLINGER JG, DIRAVIYAM K, GHOMASHCHI F, MURRAY D, GELB MH. Interfacial binding of bee venom secreted phospholipase $A_2$ to membranes occurs predominantly by a nonelectrostatic mechanism. Biochemistry. 2004 Oct 26; 43(42):13293-304.

BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ª ed. - Brasília 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). 2022. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/animaissp.def. Acesso em: 21 de março de 2023.

BRESOLIN NL, CARVALHO LC, GOES EC, FERNANDES R, BAROTTO AM. Acute renal failure following massive attack by Africanized bee stings. Pediatr Nephrol. 17:625–627, 2002.

CARPENA M, NUÑEZ-ESTEVEZ B, SORIA-LOPEZ A, SIMAL-GANDARA J. Bee Venom: An Updating Review of Its Bioactive Molecules and Its Health Applications. Nutrients. 12(11):3360, 2020.

CEARÁ - Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Guia de suporte para diagnóstico e tratamento de vítimas de acidentes por animais peçonhentos. 1ª Edição, 2021, 78p.

CHENG-RAUDE D, TRELOAR M, HABERMANN E (1976). "Preparation and pharmacokinetics of labeled derivatives of apamin". Toxicon. 14 (6): 467-476.

CZAIKOSKI,P.G., MENALDO, D.L., MARCUSSI, S., BASEGGIO, A.L.C., FULY, A.L., PAULA, R.C., QUADROS, A.U., ROMÃO, P.R.T., BUSCHINI, M.L.T., CUNHA, F.Q., SOARES, A.M.,MONTEIRO, M.C., 2010. Anticoagulant and fibrinogenolytic properties of the venom of *Polybia occidentalis* social wasp. Blood Coagul. Fibrinolysis 21, 653-659, http://dx.doi.org/10.1097/MBC.0b013e32833cea7a.

DAHER E.F; DE OLIVEIRA RA.; DA SILVA L.S.V.; SILVA B.E.M.; DE MORAIS T.P. Relatos de Casos. Insuficiência renal aguda por picada de abelhas: relato de casos. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 42 (2) 2009.

FITZGERALD, K.T.; FLOOD, A.A. (2006). Hymenoptera Stings. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 21(4), 194–204.

FITZGERALD, K.T. Chapter 49 - Insects—Hymenoptera, Editor(s): PETERSON M.E.; TAKCOTT, P.A. Small Animal Toxicology (Third Edition), W.B. Saunders, Pages 573-588, 2013.

HABERMAN, E. Bee and Wasp Venoms. Science. Volumen 177. pp314 – 322. 1972

HATEM, C.L.P; MACEDO, K.C.; FILHO, A.A. Abelhas e vespas – Himenópteros. In: ANDRADE, F. A; CAMPOLINA, D; DIAS, M. B. Toxicologia na prática clínica. 2. ed. Belo Horizonte: Folium, 2013. 675p.

HOFFMAN DR, GOLDEN DB. Standardized extracts. Stinging and biting insects. Clin. Rev.Allergy.1987Feb;5(1):75-88.

KADRI SM, HARPUR BA, ORSI RO, ZAYED A. A variant reference data set for the Africanized honeybee, *Apis mellifera*. Sci Data. 8(3):160097, 2016.

KUZMENKOV, A.I.; PEIGNEUR, S.; NASBURG, J.A.; MINEEV, K.S.; NIKOLAEV, M.V.; PINHEIRO-JUNIOR, E.L.; ARSENIEV, A.S.; WULFF, H.; TYTGAT, J.; VASSILEVSKI A.A. Apamin structure and pharmacology revisited. Front. Pharmacol. 13:977440. 2022.

LIMA, P.R., BROCHETTO-BRAGA, M.R., 2003. Hymenoptera venom review focusing on *Apis mellifera*. J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis. 9, 149-162,
http://dx.doi.org/10.1590/S1678-91992003000200002.

LUO, L.; KAMAU, P.M.; LAI, R. Bioactive Peptides and Proteins from Wasp Venoms. Biomolecules. 12, 527, 2022.

MARTINS, A.; JUNIOR, M. Acidentes com animais peçonhentos da ordem Hymenoptera (abelhas e vespas): principais complicações em países da América Latina e Caribe. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], p. 220-232, 29:2018.

MASCHWITZ, UW; KLOFT, W. In: venomous animals and their venoms. Vol, III, chapter 44. (W Bucherl and EE. Buckley, Eds) New York: pp. 74 – 81. Academic Press. 1971.

MONTEIRO, M.C., ROMÃO, P.R.T., SOARES, A.M., 2009. Pharmacological perspectives of wasp venom. Protein Pept. Lett. 16, 944-952,
http://dx.doi.org/10.2174/092986609788923275.

NASCIMENTO, N.; MARQUES, M.M.A.; TORRAO, A.S.; ARAKI, C.M.; ROGERO, J.R. Biodistribution of Apis mellifera venom in mouse organs. In: 4th PAN AMERICAN SYMPOSIUM ON ANIMAL, PLANT, AND MICROBIAL TOXINS, July 27-31, 1992, Campinas, SP. Abstract... 1992. Disponível em: http://repositorio.ipen.br/handle/123456789/21716. Acesso em: 28 mar. 2023.

O'CONNOR R; PECK M. L. In arthropod venoms. Ed. S.Bettini. pp. 628 – 635 Springer, Berlin Heidelberg. 1978).

OLIVEIRA, M.R.P., SCHEIDT, A.C., PALMA, M.S., BROCHETTO-BRAGA, M.R., 1999. Venenos de "Hymenoptera" sociais: coleta, composição, bioquímica e mecanismo de ação. In: BARRAVIERA, B. (Ed.), Venenos: aspectos clínicos e terapêuticos dos acidentes por animais peçonhentos, Editora de publicações biomédicas - EPUB: Rio de Janeiro, Brasil. p. 251–258.

OLSON, K. Manual de toxicologia clínica. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. p 279-280.

PALMA, M.S. Chapter 58 - Hymenoptera Insect Peptides, Editor(s): ABBA J. KASTIN, Handbook of Biologically Active Peptides (Second Edition), Academic Press, p. 416-422, 2013.

PENA, L et al . Toxinas Naturales: abejas y sus venenos. AVFT, Caracas, 25(1): 6-10, 2006 .

RODRIGUEZ-ACOSTA, A., PEÑA, L., PULIDO-MENDEZ, M AND FINOL, H.J. Cellular and subcellular changes in muscle, neuromuscular junctions and nerves caused by be (*Apis mellifera*) venom. J. Sub. Cytol. Pathol. 36(1):91-96 (2004).

ROMEY G, HUGUES M, SCHMID-ANTOMARCHI H, LAZDUNSKI M. Apamin: a specific toxin to study a class of $Ca^{2+}$-dependent $K^{+}$ channels.J Physiol (Paris). 79(4), 1984.

SCHMIDT, 1992, The Hive and the Honey Bee. Hamilton IL. Dadant and Sons. p21 – 36:66-124.

SCHUMACHER MJ, SCHMIDT JO, EGEN NB, LOWRY JE. Quantity, analysis, and lethality of European and Africanized honey bee venoms. Am J Trop Med Hyg. 43(1):79-86, 1990.

SILVA JUNIOR G.B.; VASCONCELOS JUNIOR AG.; ROCHA T.A.M.; DE VASCONCELOS V.R.; NETO, J.B.; FUJISHIMA J.S.; FERREIRA N.B.; BARROS E.J.G.; DAHE E.F. Acute kidney injury complicating bee stings – a review Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 59:e25, 2017.

SOUSA PC, BRITO TS, FREIRE DS, XIMENES RM, MAGALHÃES PJ, MONTEIRO HS, ALVES RS, MARTINS AM, TOYAMA DO, TOYAMA MH. Vasoconstrictor effect of Africanized honeybee (*Apis mellifera* L.) venom on rat aorta. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 19(1):2, 2013

TAKEUCHI H, YASUDA A, YASUDA-KAMATANI Y, SAWATA M, MATSUO Y, KATO A, TSUJIMOTO A, NAKAJIMA T, KUBO T. Prepro-tachykinin gene expression in the brain of the honeybee *Apis mellifera*. Cell Tissue Res. 316(2):281-93, 2004.

VENENOS e fármacos específicos: diagnóstico e tratamento. In: MANUAL de Toxicologia Clínica. [S. l.: s. n.], 2014. Seção II

VICK JA, SHIPMAN WH. Effects of whole bee venom and its fractions (apamin and melittin) on plasma cortisol levels in the dog. Toxicon.10(4):377-80, 1972.

VINCENT JP, SCHWEITZ H, LAZDUNSKI M. "Structure-function relationships and site of action of apamin, a neurotoxic polypeptide of bee venom with an action on the central nervous system". Biochemistry. 14 (11): 2521-2525, 1975.

YONAMINE, C. M. et al . Biodistribution studies of bee venom and spider toxin using radiotracers. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis, Botucatu. 11(1):39-50, 2005.

YOO J, LEE G. Adverse Events Associated with the Clinical Use of Bee Venom: A Review. Toxins. 14(8):562, 2022.

WEHBE R, FRANGIEH J, RIMA M, EL OBEID D, SABATIER JM, FAJLOUN Z. Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. Molecules. 19;24(16):2997, 2019.

# 17

# POTÓS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-17

*Dimis Ramires Lima de Melo*
*Francisca Dayanne Barreto Leite*
*Expedito Rogildo Cordeiro Carlos*

## 17.1. INFORMAÇÕES SOBRE ACIDENTES COM POTÓS

1. Os acidentes com potós são comuns em locais úmidos, podendo ser encontrados em ambientes rurais e urbanos, em áreas próximas de fontes de luz artificial para as quais são fortemente atraídos.
2. Comumente o acidente ocorre pelo esmagamento do inseto contra a pele, onde se observa uma lesão linear característica.
3. Quadros mais graves envolvendo esses insetos estão associados à uma exposição aguda a múltiplos potós.
4. No geral, o quadro clínico é local e envolve sintomas como: ardor, eritema, prurido e dor.
5. O tratamento da dermatite vesicante envolve o uso de sintomáticos, como corticosteróides, banhos de permanganato de potássio ($KMnO_4$), sulfato de magnésio e antibióticos em caso de infecção secundária.

## 17.2. INTRODUÇÃO

Besouros do gênero Paederus ocorrem em muitos ambientes, mas geralmente estão associados a locais úmidos, podendo ser encontrados em áreas rurais e urbanas (PARDAL; GADELHA, 2013; VIEIRA et al., 2014; NASIR et al., 2015). Os potós são comumente atraídos pela iluminação artificial, o que pode favorecer a ocorrência de acidentes envolvendo esses

insetos com seres humanos em ambientes que necessitam de iluminação durante o período noturno (RUBIM, 2016).

Dentro da ordem Coleoptera, são besouros de grande importância médica associados a quadros de dermatite em todo o mundo (VIEIRA et al. 2014), tendo surtos epidêmicos já registrados em decorrência de mudanças climáticas provocadas por fenômenos atmosféricos como El Niño (ALVA-DAVALOS et a., 2002; SENEL; SAHIN, 2011). A dermatite irritativa pode ser observada em determinados períodos do ano, o que varia de uma região para outra, de acordo com os períodos de chuva ou estiagem (CARDOSO; LIMA-FILHO, 1986), calor ou umidade (BORRONI et. al., 1991) e respectivos hábitos de diferentes espécies BAKRAN-LEBL et al., 2022).

Estes besouros possuem uma grande capacidade de adaptação, o que possibilita que estejam presentes em vários ambientes, exceto nas regiões glaciais (CARDOSO et al., 2003; DA SILVA, 2022). Costumam ser animais noturnos e durante o dia se mantém em locais úmidos para assim evitar a perda de água corpórea (NASIR et al., 2015; BAKRAN-LEBL et al., 2022). Costumam ser encontrados com grande frequência em áreas de cultivo e onde tem árvores frutíferas, pois esse tipo de ambiente oferece condições úmidas e alimentação (VIEIRA et al., 2014). No Brasil, através de estudos realizados na região Nordeste, se observou que o pico populacional dos potós ocorre ao final da estação chuvosa e no início da seca, entre os meses de maio e agosto, coincidindo com o período de aumento na população de insetos (CARDOSO; LIMA-FILHO, 1986; HADDAD et al., 2015; ESMERALDO, 2017).

## 17.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

Foram listadas nove espécies de importância médica que ocorrem na região neotropical das quais cinco no Brasil: P. amazonicus Sharp, 1876, P. brasiliensis Erichson, 1840, P. columbinus Laporte, 1835, P. ferus Erichson, 1840 e P. rutilicornis Erichson, 1840 (FRANK; KANAMITSU, 1987; VIEIRA et al., 2014). Assim como potó, também podem ser identificados como trepa-moleque, péla-égua e fogo-selvagem (ALBUQUERQUE et al., 2008; CARDOSO et al., 2009; AMADO et al., 2010).

Esse inseto pode ser reconhecido facilmente por conta de suas características gerais: corpo alongado, cilíndrico e estreito podendo atingir até 25 mm de comprimento, coloração enegrecida, presença de asas que possibilita a realização de pequenos voos e abdome com cerdas, além de elevar o abdômen ao ser incomodado (AMADO et al., 2010; VIEIRA et al., 2014).

## MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

Ao entrar em contato com a pele, um complexo de três toxinas não-proteicas, denominadas pederina, pseudopederina e pederona; provocam uma lesão denominada dermatite vesicante (VIEIRA et al., 2014; BAKRAN-LEBL et al., 2022). A principal é a pederina, sendo uma das mais potentes toxinas derivadas do animal, é encontrada exclusivamente na hemolinfa dos potós e está presente em todo o corpo destes, exceto nas asas. Esse composto, figura entre os mais tóxicos componentes proteicos conhecidos, possuindo o potencial de induzir o bloqueio na produção de proteínas em células eucarióticas, desencadeando assim alterações na síntese do DNA e bloqueio do processo de divisão por mitose (BRASIL, 2001; PARDAL; GADELHA, 2013; CEARÁ, 2021; BAKRAN-LEBL et al., 2022). Estes insetos não possuem aparelho inoculador, sua defesa química é do tipo passiva, ou seja, ele não ataca, a lesão é causada pela hemolinfa do animal que é liberada quando ele é esmagado, portanto a ideia do senso comum que o Potó "mija" na pele das vítimas é incorreta (PARDAL; GADELHA, 2013; SILVA, 2015).

## 17.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais clínicos de contato com a hemolinfa do potó ficam evidentes na pele entre 8 a 10 horas (PARDAL; GADELHA, 2013). A lesão cutânea inicial é denominada lesão linear ou pederismo em virtude da forma como o inseto é esmagado e arrastado na pele (GUPTA, 2014; BAKRAN-LEBL et al., 2022), ainda é reportado pelas vítimas nessa fase inicial a sensação ardor/queimação, evoluindo com prurido (FONSECA et al., 2012; SILVA et al., 2015; CEARÁ, 2021) e após 48 horas do início do quadro eritematoso podem surgir vesículas e bolhas (PARDAL; GADELHA, 2013).

É importante lembrar que as manifestações clínicas, segundo o Ministério da Saúde (2001) podem ser classificadas em leves, moderadas e graves.

As manifestações leves são caracterizadas por alterações com repercussões apenas localizadas como: vermelhidão no local (eritema discreto) e sensação de ardor contínuo ao entrar em contato, com sintomas mais evidentes após o período de latência, que ocorre entre 12 a 36 horas após o contato com as toxinas, mas pode surgir em menor tempo também (PANTA; POUDYAL, 2013; CEARÁ, 2021; BAKRAN-LEBL et al., 2022);

No quadro moderado além dos sintomatologia apresentada no quadro leve como ardor, marcado eritema (vermelhidão), prurido (coceira), a vítima pode também apresentar vesículas (vesiculação) que, depois de aproximadamente 48 horas, adquirem aspecto bolhoso,

com conteúdo seroso e formação de escaras pigmentadas após o esfoliamento dessas vesículas que ocorre ente 6 e 8 dias do contato, e as machas podem persistir por um mês ou mais (BRASIL, 2001; PARDAL; GADELHA, 2013; BAKRAN-LEBL et al., 2022).

É importante lembrar que as vesículas ou bolhas contendo secreção serosa podem apresentar sensibilidade ao toque, e exulceração (feridas com aspecto rosado), e lesões de flexão simetria por contato com "lesão em beijo" ou de arrasto (FONSECA et al., 2012; TANEJA et al., 2013; CEARÁ, 2021).

Já os casos graves além dos sintomas do quadro moderado, são caracterizados pelo acompanhamento de alterações sistêmicas como a instalação de febre, dor local, artralgia, adenopatia, adinamia, anorexia, cefaleia, acompanhando a dermatite aguda, vômitos e eritema persistente por até meses (FONSECA et al., 2012; PANTA; POUDYAL, 2013; PARDAL; GADELHA, 2013; CEARÁ, 2021). Este quadro está mais associado a uma exposição aguda a múltiplos insetos;

Além do contato com a pele, a vítima ao esmagar o inseto, pode levar as mãos contaminadas com a toxina ao olho, gerando um quadro de conjuntivite grave que pode levar à cegueira (olho de Nairóbi) (BAKRAN-LEBL et al., 2022).

## 17.5. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

O diagnóstico comumente é realizado pela clínica e/ou identificação do inseto, portanto não existem exames relevantes para o diagnóstico por acidentes com besouros do gênero Paederus.

No caso de infecções secundárias que são comuns nessas ocorrências (ALBUQUERQUE et al., 2017), pode-se realizar antibiograma das secreções e avaliação hematológica (PARDAL; GADELHA, 2013).

## 17.6. TRATAMENTO

O sucesso para o tratamento de acidente com potó está baseado na identificação do agente causador e o conhecimento do quadro de dermatite, gerado pela pederina (CEARÁ, 2021).

É importante salientar que não existe tratamento especifico para esses acidentes, no entanto, as medidas iniciais consistem em lavar abundantemente o local afetado com água corrente e sabão ou solução fisiológica para neutralizar ou reduzir a ação vesicante da pederina (ISERSON; WALTON, 2012; PARDAL; GADELHA, 2013; CEARÁ, 2021).

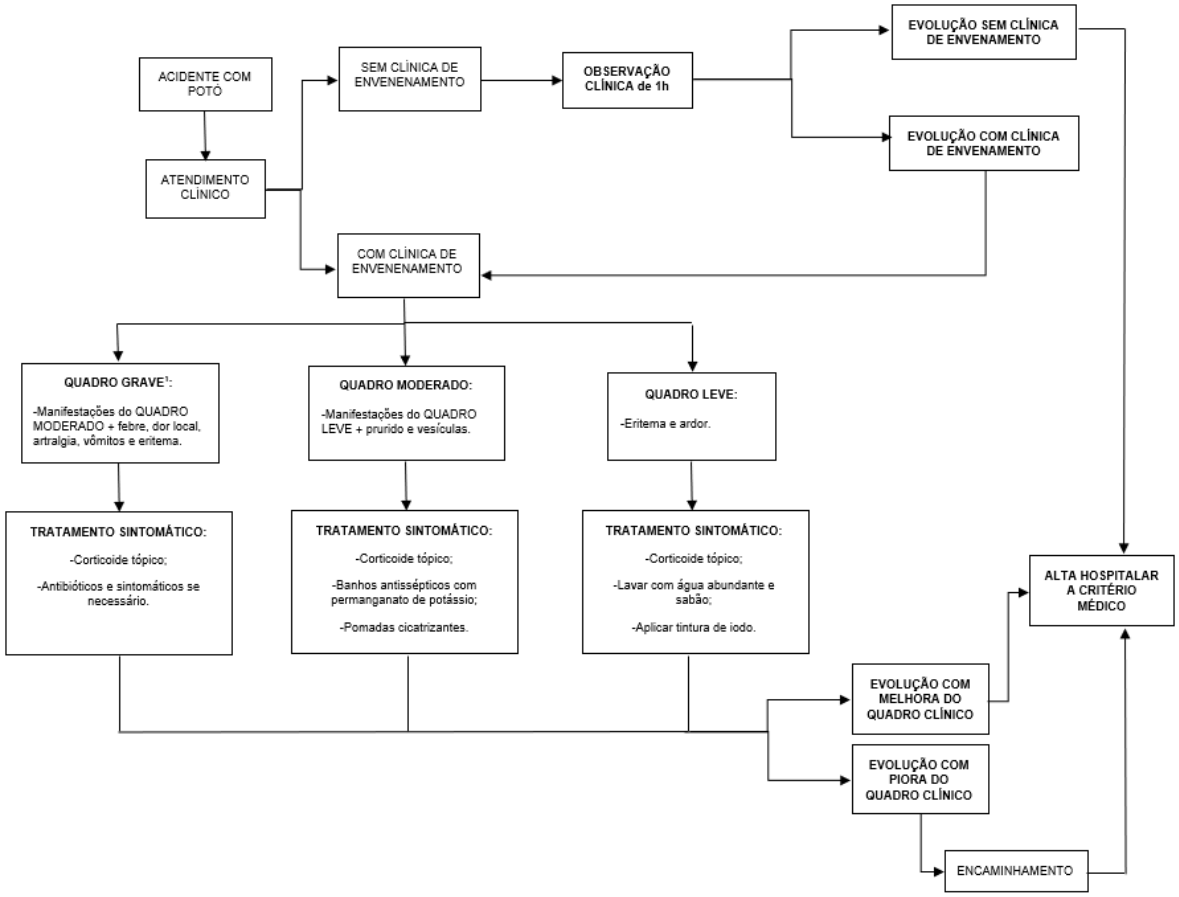
Em caso de contato precoce pode-se aplicar topicamente soluções a base de sulfato de magnésio (MgSO4), ou tintura de iodo (ALBUQUERQUE et al., 2017; CEARÁ, 2021). Além disso, durante a fase aguda, com as lesões vesicopustulocrostosas é recomendado o uso de compressas ou banhos a base de permanganato de potássio ($KMnO_4$), na proporção 1:40.000 (DIÓGENES, 1994; BRASIL, 2001; ALVA-DÁVALOS et al., 2002; PARDAL; GADELHA, 2013; ALBUQUERQUE et al., 2017). Também podem ser utilizados cremes, loções ou pomadas com corticosteróides associados (como dexametasona + sulfato de neomicina) para uso tópico (PARDAL; GADELHA, 2013; ALBUQUERQUE et al., 2017; CEARÁ, 2021). Outro fator importante é não rasurar (coçar) o ferimento e hidratar a pele.

Na ocorrência de infecção secundária, devido ao ato de coçar as áreas afetadas, é preconizado o uso de antibióticos sistêmicos (a exemplo de Amoxicilina 875mg + Clavulanato de Potássio 125mg, 12/12 horas durante 07 dias para adultos e Amoxicilina-Ácido Clavulânico 25mg/kg para crianças). Em casos de pacientes com história de reações alérgicas às penicilinas, a terapia com Azitromicina é uma alternativa (PORTO et al., 2013). Também nos casos de infecções ocorridas pós eritema pode-se fazer uso tópico da sulfadiazina de prata a 1% com significativa atividade em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas em injúrias dérmicas (ARAÚJO et al., 2022).

Em caso de contato ocular com toxinas presentes na hemolinfa do potó, lavar copiosamente com água corrente limpa, com cuidado para não contaminar o outro olho e lavando no sentido da parte central para a periferia, utilizar antibióticos e corticosteróides, atropina pode ser necessária para nos casos de irite (BRASIL, 2001; PARDAL; GADELHA, 2013).

Outros cuidados também podem ser orientados para auxiliar na recuperação da lesão, como evitar a exposição ao sol, calor, suor e roupas (ESMERALDO, 2017). É importante ressaltar que de modo geral, a maioria das ocorrências de pederismo evolui com bom prognóstico para as vítimas (PARDAL; GADELHA, 2013).

**Fluxograma**




**1.Quadro grave:** está mais associado a uma exposição aguda a múltiplos insetos.

Fonte: Autores

## CASO CLÍNICO

**Queixa principal:** contato com potó

**História atual**: A.P.S.R.R., 39 anos, feminino, refere contato com inseto vesicante (Potó) em antebraço e braço direitos há 3 dias enquanto realizava uma limpeza no seu quintal. No momento, apresenta lesões com padrão linear, ardor local, eritema, vesículas, bolhas e mancha pigmentada. Nega sintomas sistêmicos.

Exame físico: Regular estado geral, consciente, eupnéico, pupilas isocóricas e fotorreagentes. FC: 92 bpm; Oximetria: 99%. Quadro clínico não necessitou de exames laboratoriais para auxiliar no diagnóstico.

## IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Efeito tóxico de contato com animais venenosos (CID-10: T63) - Besouro do gênero Paederus sp não determinado => Acidente moderado pelos critérios do fluxograma.

## FISIOPATOLOGIA

Os sintomas se desenvolvem após a exposição à hemolinfa dos besouros ao serem esmagados contra a pele, liberando toxinas não-protéicas com propriedades cáusticas e vesicantes que provocam eritema, ardor, prurido, vesículas, dor, bolhas e mancha pigmentada.

## ABORDAGEM

O tratamento segue uma orientação terapêutica voltada para os sintomas. Faz-se uso de cremes a base de corticosteróides, lavagem da área afetada com água corrente e sabão, além de banhos antissépticos com permanganato de potássio ($KMnO_4$).

## QUESTÕES

1. **Nesse caso, como você classificaria as manifestações clínicas?**

   **R:** Moderado. Já que além de eritema e ardor, também apresenta vesículas.

2. **Qual seria o melhor tratamento para este paciente?**

   **R:** Pode-se utilizar banhos anti-sépticos com permanganato ($KMnO_4$), sulfato de magnésio ($MgSO_4$), tintura de iodo e corticóides tópicos.

3. **Quando é indicado o uso de antibióticos?**

   **R:** Quando se suspeita de uma infecção secundária, ou seja, mesmo com o tratamento adequado, o paciente continua apresentando piora e com aparecimento de sintomas incomuns para esse tipo de caso, além de sintomas sistêmicos.

4. **Caso seja feita a terapêutica adequada e mesmo assim o paciente não apresente melhora, o que deve ser feito?**

   **R:** Encaminha para um serviço de saúde especializado em intoxicação.

# REFERÊNCIAS


ALVA-DAVALOS, V. et al . Dermatite epidêmica por *Paederus* irritans em Piura, Perú, 1999, relacionada ao fenômeno El Niño. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba , v. 35, n. 1, p. 23-28, Feb. 2002.

AMADO, R. C. et al. Identificação de surto de dermatite causada por besouro potó (Paederus brasiliensis) em Betim, Minas Gerais, 2009. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 19, n. 4, p. 403-405, 2010. Disponível em: < http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v19n4/v19n4a10.pdf)> Acesso: 20 jul. 2022.

ARAÚJO M. F. N., SOUZA M. A. O., MENEZES NETO J. A., SILVA A. G. BRITO L. S., SILVEIRA FILHO L. N., SILVEIRA J. M., SANTOS J. B.; B., SANTOS F. G. SANTOS L. A. P. Ação da sulfadiazina de prata para o tratamento de queimaduras: uma revisão integrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 15(5): e10095, (2022).

BAKRAN-LEBL, K., HARMANKAYA, K., FUEHRER, HP. HEIDENREICH, E.; MARTON, L.; ZECHMEISTER, T.; ALLERBERGER F.; PREUSSER M. Surto de dermatite linear associada a Paederus balcanicus na Áustria. Wien Klin Wochenschr 134, 511–515, 2022.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (FUNASA). Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ª ed. - Brasília, 2001.

CARDOSO, A. E.; LIMA-FILHO, M. R. - Dermatite vesicante provocada pelo *Paederus*. Uma epidemia no Nordeste. An. bras. Derm., 61: 173-176, 1986.

CARDOSO JLC.; HADDAD Jr. V. Acidentes por coleópteros vesicantes e outros artrópodes. In: CARDOSO JLC, FRANÇA FOS. WEN FH.; MALAQUE CMA.; HADDAD Jr V. Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo: Savier, 2003. p.274-80.

CARDOSO J.L.C., F.O.S. FRANÇA, H.W. FAN., C.M.S. MALAQUE, V. HADDAD JÚNIOR. Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. 258-264, 2009.

DA SILVA, CAM; DA SILVA, KRLM; MARQUES, MGB. Cap. 80 Potós. In: In: Emergências toxicológicas: princípios e prática do tratamento de intoxicações. DA SILVA C.A.M.; SOLE D.; FRUCHTENGARTEN L.V.G.; SILVA L.R.; URRUTIA-PEREIRA M. 1ªed. 2022, Ed. Manole. 576p.

DIOGENES, M. J. N. Dermatite de contato pela pederina, estudo clínico e epidemiológico no estado do Ceará, Brasil. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 59-65, 1994.

ESMERALDO, S. S. Incidência de dermatitie de contato decorrente de acidentes com besouro potó (Paederus sp), nos distritos de Barão de Aquiraz e Quixariu em Campos Sales - Ceará. 2017. 21 f. TCC - Curso de Especialização em Saúde da Família, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017. Disponível em: https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/20395. Acesso em: 20 jul. 2022.

FRANK, J.H.; KANAMITSU, K. 1987. *Paederus*, sensu lato (Coleoptera: Staphylinidae): natural history and medical importance. Journal of Medical Entomology 24: 155–191.

FONSECA J.M.V.; OLIVEIRA C.M.N.; PELUZIO R.J.E.; ZANÚNCIO J.C.; FIOREZI J.M. Dermatite pelo Paederus: relato de casos em Viçosa, MG. Rev Bras Med Fam Comunidade. Florianópolis, 7(25):255-8, 2012.

GUPTA, V. Clinical study of 100 cases of beetle dermatitis in rural population of Gurgaon. Journal of Medical and Dental Sciences. 3 (16): 4367– 4372, 2014.

HADDAD Jr. AMORIM PCH, HADDAD Jr. WT, CARDOSO JLC. Venomous and poisonous arthorpods: identification, clincial manifestations of envenomation and tratament used in human injuries. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (48):6 650-7, 2015.

ISERSON, K. V.; E. K. WALTON. Nairobi Fly (Paederus) Dermatitis in South Sudan: A case Report. Wilderness & Environmental Medicine. 23: 251 254, 2012.

NASIR S.; AKRAM W.; KHAN R.R.; L NASIR M.A. Paederus beetles: the agent of human dermatites. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 21:(5) 1-6, 2015.

PANTA, Y.R.; Y. POUDYAL. A case report of self-reproduced case of *Paederus* dermatitis. Journal of Universal College of Medical Sciences. 1(4): 48 -52, 2013.

PARDAL, P.P.O.; GADELHA, M.A.C. Pederismo e animais aquáticos. In: ANDRADE, F. A; CAMPOLINA, D; DIAS, M. B. Toxicologia na prática clínica. 2. ed. Belo Horizonte: Folium, 2013. 675p.

PORTO G.G.; SOUZA B.L.M.; SAMPAIO D.O. Management of animal bite injuries: case reports. Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial. Rev. Cir. Traumatol. Buco-maxilo-fac. 13(4):39-44, 2013.

RUBIM, K. N. M. Incidência de lesões causadas por Potó (Paederus sp) em alojamentos em usina termoelétrica (Eneva), em Santo Antônio dos Lopes-MA. 2016. 5 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Maranhão, Chapadinha, 2016. Disponível em: https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/1458/1/karenRubem.pdf. Acesso em: 20 jul. 2022.

SENEL, E.; SAHIN, C. A warmer world means more beetles and more dermatites. Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine, 15 (1), 2011, pp. 47

SILVA, F. S.; Os potós (besouros vesicantes): biologia, ecologia e importância médica – São Luis: Café & Lápis; EDUFMA, 2015. 87p.

SOUSA, G. Teresina tem infestação de potó; saiba como se proteger. 2018. Cidade Verde. Disponível em: https://cidadeverde.com/noticias/275137/teresina-tem-infestacao-de-poto-saiba-como-se-proteger. Acesso em: 20 jul. 2022.

TANEJA, A.; S. NAYAK UK; S. D. SHENOI. Clinical and epidemiologia study of *Paederus* dermatitis in Manipal, India. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 23 (2): 133-138, 2013.

VIEIRA, J. S.; RIBEIRO-COSTA, C. S.; CARON, E. Rove beetles of medical importance in Brazil (Coleoptera, Staphylinidae, Paederinae). Rev. Bras. entomol., São Paulo , v. 58, n. 3, p. 244-260, Sept. 2014.

# 18

# LACRAIAS E GONGOLOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-18

*Arthur Brandão Norjosa*
*Dimis Ramires Lima de Melo*
*Ricardo Serejo Tavares*
*Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque*

## 18.1. INFORMAÇÕES SOBRE ACIDENTES COM LACRAIAS E GONGOLOS

1. As lacraias e gongolos são terrestres e possuem hábitos noturnos, assentam-se sob pedras, cascas de árvores, folhas no solo e troncos em decomposição. No ambiente urbano, são encontradas em entulhos, hortas, vasos, embaixo de tijolos e em casas úmidas que não recebam luz solar diretamente.
2. Podemos apontar algumas diferenças entre ambos: os gongolos possuem dois pares de pernas por seguimento em comparação com as lacraias, que possuem apenas um; os gongolos se movem mais lentamente e não possuem presas, portanto, não inoculam veneno; e os gongolos se enrolam em torno de si e liberam toxinas como mecanismo de defesa.
3. A picada das lacraias geralmente ocorre nas extremidades do corpo e permite a visualização de duas marcas de punção, devido à inoculação do veneno com seu primeiro par de pernas. A apresentação clínica em geral, consiste apenas em dor, edema e eritema.
4. Casos mais graves são raros e consistem em infecção local e necrose, infarto do miocárdio, reações alérgicas (anafilaxia) e rabdomiólise com falência renal. Por isso, a realização de exames laboratoriais pode ser necessária em alguns casos de acordo com a avaliação clínica.

5. O tratamento é apenas sintomático, podendo ser utilizado: analgésicos, anti-histamínicos, bolsas de gelo e corticosteróides.

## 18.2. INTRODUÇÃO

As lacraias, também conhecidas como “centopéias”, são uma das quatro maiores linhagens de miriápodes. Esses artrópodes compreendem a cerca de 3300 espécies, pertencendo a 5 ordens diferentes, eles estão presentes predominantemente em climas quentes e úmidos ao redor do mundo, embora as intoxicações por esses insetos tenham sido tradicionalmente relatadas em localidades como, Indonésia, Havaí, Índia, América do Sul e Austrália (EDGECOMBE; GIRIBET, 2007).

## 18.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

O comprimento do corpo de um artrópode adulto mede cerca de 4 - 400 mm, no entanto a maioria das espécies varia de 10 a 100 mm de extensão. Seu corpo possui 21 segmentos (divisões) e cada uma delas possui um par de patas para a locomoção. No primeiro segmento localiza-se a cabeça, onde há um par de forcípulas e um aguilhão com os quais as lacraias inoculam seu veneno (EDGECOMBE; GIRIBET, 2007). No último segmento do seu corpo, as pernas não são utilizadas para locomoção, elas são um órgão sensorial empregado na captura de presas (as mais frequentes são besouros, minhocas, vermes e outros artrópodes), as quais são capturadas vivas, imobilizadas e, então, é inoculado o veneno (MEDEIROS, 2008). Os sexos são separados em indivíduos diferentes (machos e fêmeas) e sua fecundação é interna, ou seja, os machos depositam suas células sexuais dentro do corpo da fêmea onde ocorre o encontro com as células sexuais femininas (MEDEIROS, 2008).

Tais insetos são terrestres e possuem hábitos noturnos, assentam-se sob pedras, cascas de árvores, folhas no solo e troncos em decomposição. No ambiente urbano, são encontradas em entulhos, hortas, vasos, embaixo de tijolos e em casas úmidas que não recebam luz solar diretamente (MEDEIROS, 2008).

No Brasil, existem por volta de 10 espécies de lacraias cujas picadas são mais temíveis, dentre elas, a Scolopendra viridicornis é a mais comum no país (BARROSO et al, 2001; KNYSAK, 1998).

## 18.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

Os mecanismos de efeito tóxico ainda não foram elucidados, já que estudos sobre o assunto são escarsos (MALTA et al. 2008), provavelmente porque é difícil obter quantidade de veneno suficiente para a realização de testes. Porém, estudos têm demonstrado que o veneno de centopéias é uma complexa mistura contendo proteases, hialuronidases, carboxipeptidases, histamina, serotonina, lipídios, lipoproteínas, esterases, polissacarídeos, fosfolipases, fosfatases alcalinas, neuropeptídeos ricos em dissulfetos, entre outros (GOMES et al., 1982; MOHAMED et al., 1983; JANGI, 1984; RATES et al., 2007; YANG et al., 2012; MALTA et al., 2008; UNDHEIM et al., 2015). Apesar de tudo, há um consenso da variedade da composição dos venenos de diferentes espécies de lacraia (UNDHEIM et al., 2015). Os venenos de centopéia brasileira (Otostigmus pradoi, Cryptops iheringi e Scolopendra viridicornis) foram capazes de induzir edema, miotoxicidade e nocicepção em ratos (MALTA et al., 2008). Foram encontrados peptídeos que atuam em canais de íons (sódio, cálcio e potássio) dependentes de voltagem nas espécies Scolopendra subspinipes mutilans e S. subspinipes dehaani (YANG et al., 2012; LIU et al., 2012). Um estudo realizado também com animais de laboratório sugeriu que o princípio tóxico do veneno da Scolopendra viridicornis é uma neurotoxina que apresenta pouca ação local, mas conta com um efeito sistêmico no organismo, especialmente sobre o sistema nervoso (BÜCHERL, 1946). Mucosubstâncias ácidas, encontradas no veneno da Scolopendra valida, já foram relacionadas a uma aceleração na absorção do veneno após a inoculação na vítima (JARRAR, 2010).

## 18.5. TOXICOCINÉTICA

As principais toxinas do veneno das lacraias ainda não foram identificadas e ainda há pouca informação na literatura sobre a toxicocinética dos constituintes tóxicos (BARCELOUX, 2008).

## 18.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A picada das lacraias geralmente ocorre nas extremidades do corpo e permite a visualização de duas marcas de punção, devido à inoculação do veneno com seu primeiro par de pernas. Provoca dor e a presença de edema e eritema são comuns (MEDEIROS, 2008).

A maioria das picadas por esses artrópodes se resolve sem complicações. Raramente diversas sequelas foram mencionadas, como infecção local e necrose, infarto do miocárdio (SENTHILKUMARAN et al., 2011; YILDIZ et al., 2006; ÜREYEN et al., 2015), rabdomiólise com

injúria renal (LOGAN, 1985) e reações alérgicas, sendo a mais temida a anafilaxia (WASHIO et al., 2018). A observação clínica do paciente após a picada, monitorizando seus sinais vitais e o registro de suas comorbidades, podem sinalizar a ocorrência de complicações acima citadas.

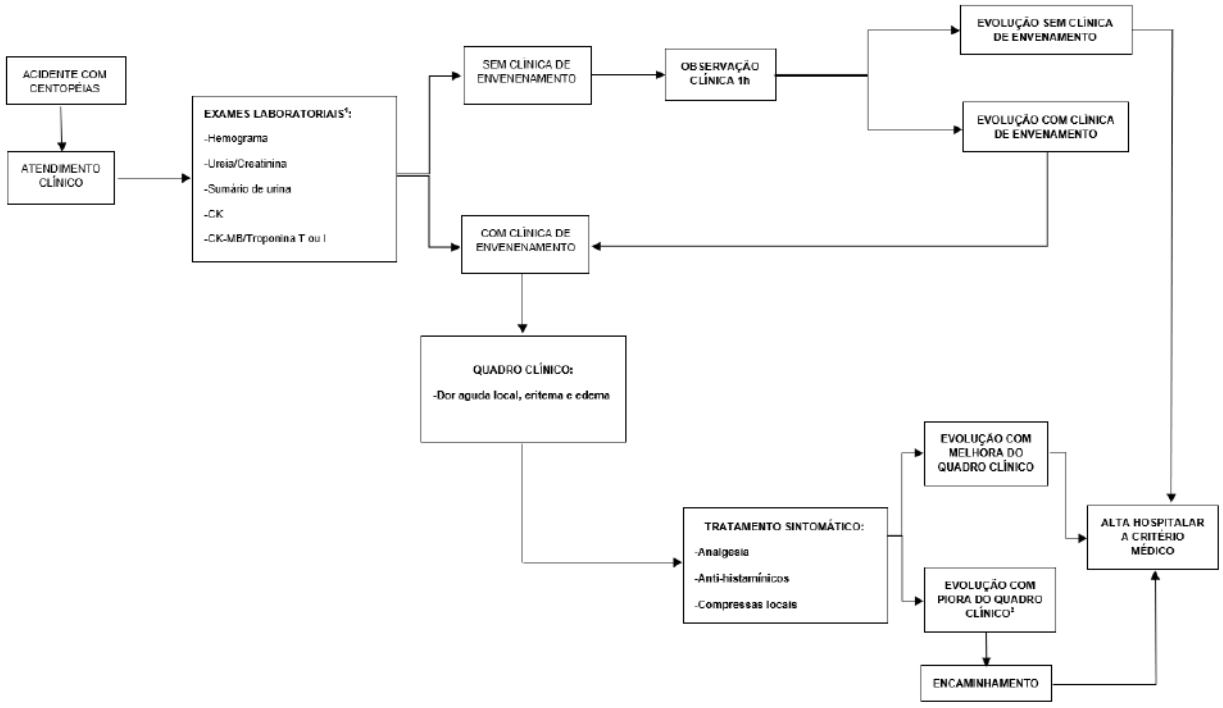
## 18.7. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

As lacraias não costumam provocar alterações sistêmicas que justifiquem a realização de exames laboratoriais. Em casos excepcionais, de acordo com a avaliação clínica, podem ser necessários: hemograma completo; creatina quinase (CK); uréia, creatinina e sumário de urina; isoenzima CK-MB e troponina cardíaca T ou I.

## 18.8. TRATAMENTO

Não existe antídoto. O manejo dos pacientes é voltado para o alívio de dor e controle da inflamação, como analgésicos, anti-histamínicos, bolsas de gelo, imersão da parte afetada em água quente (43 - 45ºC) (FUNG et al, 2011). As complicações clínicas, quando presentes são conduzidas de forma específica, podendo requerer manejo por especialistas, sejam nefrologistas, intensivistas ou emergencistas.

**Fluxograma**



1. **Exames laboratoriais:** lacraias não costumam provocar alterações sistêmicas que justifiquem a realização de exames laboratoriais, mas em casos excepcionais, de acordo com a avaliação clínica, alguns podem ser necessários;
2. **Evolução com piora do quadro clínico:** diversas sequelas já foram relatadas, como infecção local e necrose, infarto do miocárdio, rabdomiólise com falência renal e reações alérgicas, sendo a mais temida a anafilaxia.

## CASO CLÍNICO

P. A. M., feminino, 23 anos, chega ao pronto socorro relatando ter sido picada por uma "minhoca preta com várias pernas". Afirmou que o incidente aconteceu quando a mesa estava movendo algumas caixas empilhadas na garagem de sua casa, quando a "minhoca" acabou caindo em sua mão, a picando. Relata dor e ansiedade. Ao exame físico, você nota duas feridas no dorso da mão esquerda da paciente, associada a edema. Diante disso, responda:

1. **O paciente, com o quadro clínico atual, parece ter sido picado por qual animal?**

**R**: Provavelmente por uma lacraia, visto que a paciente possui quadro clínico semelhante e o cenário epidemiológico condiz com o incidente.

2. **Diante do quadro acima, o que a equipe do pronto socorro deveria realizar?**

**R**: A recomendação é que seja realizado apenas o tratamento sintomático, consistindo em analgesia e bolsa de gelo no local da picada. Se o médico julgar necessário, pode ser realizado o uso de um anti-histamínico e corticoterapia

3. **Há necessidade de aplicar um soro contra o veneno do animal?**

**R:** Não existe antídoto para esse tipo de incidente, sendo realizada apenas o tratamento sintomático, descrito na questão anterior.

4. **A paciente pode ter alguma complicação séria?**

**R:** A maioria desses acidentes não costuma evoluir com complicações, contudo a literatura mostra que alguns pacientes podem evoluir com infecção local e necrose, infarto do miocárdio, rabdomiólise com falência renal e reações alérgicas, sendo a mais temida a anafilaxia. Dessa maneira, o profissional que atender um paciente nesse cenário deve estar atento aos sinais, mesmo que raros, dessas complicações.

# REFERÊNCIAS


MEDEIROS, C.R.; SUSAKI, T.T.; KNYSAK, I.; CARDOSO, J.L.C.; MÁLAQUE, C.M.s.; FAN, H.W.; SANTORO, M.L.; FRANÇA, F.O.s.; BARBARO, K.C.. Epidemiologic and clinical survey of victims of centipede stings admitted to Hospital Vital Brazil (São Paulo, Brazil). Toxicon, [S.L.], v. 52, n. 5, p. 606-610, out. 2008. Elsevier BV.

KNYSAK, Irene; MARTINS, Rosana; BERTIM, Carlos R.. Epidemiological aspects of centipede (Scolopendromorphae: Chilopoda) bites registered in Greater S. Paulo, SP, Brazil. Rev. Saúde Pública, São Paulo , v. 32, n. 6, p. 514-518, Dec. 1998 .

EDGECOMBE, Gregory D.; GIRIBET, Gonzalo. Evolutionary Biology of Centipedes (Myriapoda: chilopoda). Annual Review Of Entomology, [S.L.], v. 52, n. 1, p. 151-170, jan. 2007. Annual Reviews. http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ento.52.110405.091326.

BARROSO, Eduardo et al. Acidentes por centopéia notificados pelo "Centro de Informações Toxicológicas de Belém", num período de dois anos. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]. 2001, vol.34, n.6, pp.527-530.

Malta, M.B., Lira, M.S., Soares, S.L., Rocha, G.C., Knysak, I., Martins, R., Guizze, S.P.G., Santoro, M.L., Barbaro, K.C., 2008. Toxic activities of Brazilian centipede venoms. Toxicon 52, 255–263.

Gomes, A., Datta, A., Bandita, S., Kar, P.K., Lahiri, S.C., 1982. Occurrence of histamine and histamine release by centipede venom. Indian J. Med. Res. 76, 888–891.

Mohamed, A.H., Abu-Sinna, G., El-Shabaka, H.A., El-Aal, A.A., 1983. Proteins, lipids, lipoproteins and some enzyme characterizations of the venom extract from the centipede Scolopendra morsitans. Toxicon 21, 371–377.

Jangi, B.S., 1984. Centipede venoms and poisoning. In: Tu, A.T. (Ed.), Handbook of Natural Toxins: Insect Poisons, Allergens and Other Invertebrate Venoms. Marcel Dekker, New York, pp. 333–368.

Rates, B., Bemquerer, M.P., Richardson, M., Borges, M.H., Morales, R.A.V., De Lima, M.E., Pimenta, A.M.C., 2007. Venomic analyses of Scolopendra viridicornis nigra e Scolopendra angulata (Centipede Scolopendromorpha): shedding light on venoms from a neglected group. Toxicon 49, 810–826.

Bücherl W. Ação do Veneno dos Escolopendromorfos do Brasil Sobre Alguns Animais de Laboratório. Memórias do Instituto Butantã. Tomo XIX, p. 181-198, 1946.

JARRAR, Bashir M. Morfología, Histología e Histoquímica del Aparato Venenoso del Ciempiés, Scolopendra valida (Chilopoda, Scolopendridae). Int. J. Morphol., Temuco , v. 28, n. 1, p. 19-25, marzo 2010.

BARCELOUX, Donald G. Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants, and Venomous Animals. 1ª Edição. New Jersey: Wiley, 2008.

WASHIO, Ken et al. Anaphylaxis caused by a centipede bite: a ∴true∷ type-i allergic reaction. Allergology International, [S.L.], v. 67, n. 3, p. 419-420, jul. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2018.01.005.

SENTHILKUMARAN, Subramanian et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction from a centipede bite. Journal Of Cardiovascular Disease Research, [S.L.], v. 2, n. 4, p. 244-246, out. 2011. SynthesisHub Advance Scientific Research. http://dx.doi.org/10.4103/0975-3583.89811.

FUNG, H. T.; LAM, S. K.; WONG, O. F. Centipede bite victims: a review of patients presenting to two emergency departments in Hong Kong. Hong Kong Med J, v. 17, n. 5, p. 381-5, 2011.

LOGAN, J. L.; OGDEN, D. A. Rhabdomyolysis and acute renal failure following the bite of the giant desert centipede Scolopendra heros. Western Journal of Medicine, v. 142, n. 4, p. 549, 1985.

Yildiz, A. et al. Acute myocardial infarction in a young man caused by centipede sting. Emergency Medicine Journal, 23(4), e30–e30, 2006.

Üreyen, Ç., Arslan, Ş. & Baş, C. Cardiovascular collapse after myocardial infarction due to centipede bite. Wien Klin Wochenschr 127, 577–579 (2015). https://doi.org/10.1007/s00508-015-0801-z

Yang, Shilong et al. “Chemical punch packed in venoms makes centipedes excellent predators.” Molecular & cellular proteomics : MCP vol. 11,9 (2012): 640-50. doi:10.1074/mcp.M112.018853

Undheim, Eivind A B et al. “Centipede venom: recent discoveries and current state of knowledge.” Toxins vol. 7,3 679-704. 25 Feb. 2015, doi:10.3390/toxins7030679

Liu ZC, Zhang R, Zhao F, Chen ZM, Liu HW, Wang YJ, Jiang P, Zhang Y, Wu Y, Ding JP, Lee WH, Zhang Y. Venomic and transcriptomic analysis of centipede Scolopendra subspinipes dehaani. J Proteome Res. 2012 Dec 7;11(12):6197-212. doi: 10.1021/pr300881d. Epub 2012 Nov 29.

19

# ÁGUAS VIVAS E CARAVELAS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-19

*Caio Pessoa Cruz*
*Mariana Neves Cacuro*
*Patrícia da Cunha Sousa*

## 19.1. ACIDENTES COM CARAVELAS E ÁGUAS VIVAS

As caravelas e águas-vivas são animais hidrozoários pertencentes ao filo Cnidaria, que possuem hábitos flutuantes ou se movem na superfície ou coluna d'água do ambiente marinho, sendo que apenas 20 espécies se adaptaram ao ambiente de água doce (Ruppert, Fox e Barnes, 2005). São considerados organismos peçonhentos por possuírem tentáculos com células urticantes, os cnidócitos, que contém em seu interior estruturas especializadas (nematocistos) capazes de ejetar um tubo penetrante com toxina (Haddad Junior et al, 2013). No Brasil, vários são os registros de envenenamento em humanos, constituindo um importante problema de saúde pública (HADDAD JUNIOR., 2010; MARQUES et al., 2014).

Nas regiões norte e Nordeste do Brasil, as caravelas são, na maioria das vezes, responsáveis por provocar envenenamento em banhistas; e nas regiões sul e sudeste, os acidentes são causados principalmente pelas águas-vivas (FERREIRA-BASTOS; HADDAD JUNIOR, 2017). Contudo, há registros tanto de caravelas quanto de águas-vivas ao longo de toda a costa brasileira (MIGOTTO et al., 2002).

Os acidentes com cnidários apresentam variados níveis de gravidade caracterizados por queimação e dor local, progredindo, nos casos mais graves, para incapacidade física temporária ou definitiva e até mesmo óbito (HADDAD JUNIOR, 2009). As lesões na pele caracterizam-se por impressões de pequenos tentáculos e os efeitos locais cutâneos iniciais

são eritema, edema e dor aguda e intensa que pode perdurar até 24h (HADDAD JUNIOR, SILVEIRA E MIGOTTO, 2010).

## 19.2. INTRODUÇÃO

O filo Cnidaria é composto por animais aquáticos, principalmente marinhos e algumas espécies dulcícolas (água doce), com modo de vida solitário ou colonial. Os principais cnidários (ou celenterados) de importância médica são as caravelas e as águas-vivas, mas as hidras, anêmonas-do-mar e corais também compõem o filo. Etimologicamente o termocnidário vem do grego "knidos" que significa urticante, refletindo a característica marcante de todos os cnidários: a presença dos cnidócitos (células urticantes). Os cnidócitos são células típicas e únicas aos cnidários, caracterizadas por possuírem em seu interior cápsulas que contém um líquido com propriedades tóxicas urticantes (RUPPERT, FOX e BARNES, 2005).

As caravelas e as águas-vivas pertencem ao mesmo grupo dos cnidários, mas possuem importantes diferenças entre si. As caravelas (classe Hydrozoa) são o nome comum dado aos cnidários que compõem um único gênero (Physalia) onde cada indivíduo é, na verdade, uma colônia heteromorfa de organismos (BARDI e MARQUES, 2007). As caravelas apresentam uma bolsa característica cheia de ar, de coloração azul purpúrea, que lhes fornecem flutuabilidade sobre a lâmina d'água, e de onde partem inúmeros tentáculos que podem atingir mais de 30 metros de comprimento (BARDI e MARQUES, 2007). No Brasil, a freqüência dos acidentes com caravelas é maior no verão, sendo mais comuns no Nordeste e sudeste do país (FERREIRA-BASTOS et al., 2017). Nesse período, há um aumento do número desses animais nas praias, direcionados pelo vento e pelas correntes marinhas, elevando a incidência de envenenamento aos banhistas (FERREIRA-BASTOS et al., 2017).

As águas-vivas (medusas) possuem corpo gelatinoso em formato semelhante a um guarda-chuva, sendo a superfície convexa a superior e a parte côncava a inferior. São animais de natação livre, cujos tentáculos são armados com células urticantes e podem ser usados para capturar presas e se defender de predadores (HAYS et al., 2018). As medusas preferem águas do fundo arenoso e estuários de rios, recolhendo-se em águas profundas nas horas mais quentes do dia (AMARAL e NALLIN, 2011). As águas-vivas podem provocam graves acidentes em banhistas. Há registros de óbito em humanos acometidos por águas-vivas do gênero Chironex, encontradas na Austrália (*FENNER e WILLIAMSON, 1996)*. No Brasil, os acidentes

mais graves são causados pela espécie Chiropsalmus quadrumanus, muitas vezes negligenciados (MORANDINI et al., 2006).

Apesar da considerável importância médica dos acidentes com cnidários e dos estudos mostrarem que sua ocorrência é significativa, há pouca atenção dada a este tipo de acidente no litoral brasileiro, e poucas as publicações no Brasil a esse respeito, sobretudo no Nordeste (NEVES, AMARAL e STEINER, 2007). Vale salientar que os acidentes por caravelas, na maioria das vezes, são causados pela falta de conhecimento e curiosidade dos banhistas (MOLEIRO et al., 2013).

Assim, este capítulo tem como objetivo reunir informações acerca dos aspectos toxicológicos de caravelas e águas-vivas, desde o mecanismo do envenenamento, as principais características da toxina, manifestações clínicas, até as condutas médicas (exames laboratoriais e tratamento) diante do paciente envenenado.

## 19.3. MECANISMO DO ENVENENAMENTO E CARACTERÍSTICAS DA TOXINA

Ao contrário do que se pensa, os acidentes causados por cnidários não são queimaduras, na verdade são envenenamentos, pois a sensação de queimadura é provocada pela peçonha (HADDAD, 2016). O envenenamento é causado pelo contato dos tentáculos das caravelas ou águas-vivas com a superfície da presa (acidentalmente um humano), ocasionando a liberação de inúmeros nematocistos estruturas que constituem o sofisticado aparelho de inoculação de peçonha dos cnidários (ÖZBEK et al., 2009). Os nematocistos são estruturas especializadas compostas por um filamento tubular que dispara peçonha por osmose ou contato, localizadas no interior de células denominadas cnidócitos (ÖZBEK et al., 2009). Os cnidócitos ficam concentrados na epiderme dos cnidários, principalmente na região dos tentáculos, sendo importante ressaltar que mesmo o animal estando morto, essas estruturas podem ser ativadas ao toque (HADDAD, 2016).

Tanto as caravelas quanto as águas-vivas possuem múltiplos tentáculos capazes de descarregar milhares cnidoblastos, cheios de veneno, principalmente para capturar presas ou para sua defesa. A água do mar entra no cnidócito, e os nematocistos cheios de toxinas, são ejetados. Como se fosse uma agulha hipodérmica, esse filamento penetra no corpo, e a picada dá a sensação de queimadura. A descarga do cnidoblasto depende de estímulos mecânicos e químicos e ocorre à alta pressão através de um dispositivo semelhante a um canivete, capaz de injetar microgotas de veneno dentro da presa ou do predador (QUEIROZ e CALDAS, 2011). O veneno é libertado da cápsula após estimulação dentro de uma fração de segundo (700 ns)

e, dependendo da espécie, pode provocar grande irritação, intensa sensação de queimadura e paralisia do sistema nervoso central (MONTGOMERY, SEYS e MEES, 2016).

A toxina de cnidários (celenterados) é uma mistura complexa de vários polipeptídeos e proteínas que tem ações tóxicas e enzimáticas na pele humana, podendo provocar inflamação extensa até necrose (ALAM e QASIM, 1991).

## 19.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICA

1. **Manifestações locais:**

São as mesmas para a maioria dos celenterados, ocorrendo ardência e dor intensa local. Em geral, desenvolvem-se lesões cutâneas lineares (morfologia que acompanha o tentáculo contactante), violáceas e dolorosas, as quais podem ou não ser acompanhadas por edema, lesões vesículo-bolhosas, hiperpigmentação residual e necrose cutânea (HIFUMI, FUKUCHI e OTANI, 2020).

2. **Manifestações sistêmicas:**

Ainda que sejam mais raras, estão relacionadas a diferentes espécies, às circunstâncias da exposição e à extensão da área comprometida, uma vez que a gravidade das manifestações tem efeito dose-dependente (MONTGOMERY, SEYS e MEES, 2016).

Os efeitos sistêmicos são caracterizados pela desorganização da atividade condutora cardíaca, arritmias sérias, alteração do tônus vascular, e insuficiência respiratória por congestão pulmonar atribuídos à neurotoxicidade e à cardiotoxicidade do veneno, podendo ser letal para o homem. Além dessas manifestações clínicas, a citotoxicidade (hemolítico) e outros efeitos fisiofarmacológicos também foram demonstrados em estudos com a espécie Physalia physalis (ALAM e QASIM, 1991).

No tocante à variedade de espécies, esta realmente corrobora a amplitude de possíveis sinais e sintomas. A título de ilustração, destaca-se a espécie nativa da Austrália, Chironex fleckeri, a mais letal do mundo, por sua capacidade de induzir uma rápida depressão cardiorespiratória (DELOUGHERY, 2022). Enquanto há uma espécie comum no mediterrâneo, Pelagia noctiluca, que é associada como uma causa de Síndrome de Guillain-Barré (DELOUGHERY, 2022) e a *Carukia barnesi* (espécie de água-viva indo-pacífica) cujo veneno desencadeia sintomas que imitam a liberação excessiva de catecolaminas (BURNNETT *et al.*, 1998).

Contudo, podem-se reunir algumas manifestações que se apresentam de modo mais geral para acidentes com cnidários, como: cefaléia, náuseas, vômitos, dor muscular, fasciculações, espasmos, dispneia, disritmias cardíacas e anafilaxia (MOLEIRO, PEREIRA e LOPES, 2013; BALHARA e STOLBACH, 2014). Contatos extensos com caravelas e águas-vivas podem também evoluir com hemólise (HIFUMI, FUKUCHI e OTANI, 2020), agitação psicomotora, hipotensão ou hipertensão, ataxia, vertigem, síncope, falência cardíaca e edema pulmonar (BALHARA e STOLBACH, 2014; HIFUMI, FUKUCHI e OTANI, 2020). Em acidentes oftálmicos, pode haver midríase temporária e perda de visão temporária (DELOUGHERY, 2022).

Considerando a multiplicidade das atividades do veneno de cnidários, a compreensão completa da patogênese do envenenamento será essencial para a elaboração de terapias eficazes.

## 19.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseando-se em anamnese e exame físico compatíveis com o acidente e na eventual identificação do cnidário, caso a vítima leve ou o espécime ou uma fotografia deste para a unidade de saúde (HUFIMI et al., 2020).

## 19.6. EXAMES LABORATORIAIS COMPLEMENTARES

A identificação de envenenamento agudo por cnidários e das espécies causadoras pode ser realizada por testes imunológicos, como o teste ELISA, bem como a observação de cnidócitos na pele do paciente por exames histológicos (HADDAD JUNIOR, 2013).

## 19.7. TRATAMENTO

Sabendo-se que quanto mais toxinas inoculadas, mais exacerbado é o quadro clínico do paciente e pior o seu prognóstico, prioriza-se a descontaminação do paciente para evitar a ativação de mais cnidócitos (DELOUGHERY, 2022). Mas, inicialmente, caso o paciente esteja em ambiente marinho, é importante garantir sua segurança retirando-o do mar, antes de tentar a inativação e a remoção de tentáculos (DELOUGHERY, 2022).

Em se tratando da inativação, diferentes estudos destacam a ausência de consenso quanto ao uso tópico de substâncias como vinagre e bicarbonato de sódio para o alívio de sintomas e desativação de cnidocistos (BALHARA e STOLBACH, 2014; MONTGOMERY, SEYS e MEES, 2016; YANAGIHARA e WILCOX, 2017; HIFUMI, FUKUCHI e OTANI, 2020;

DELOUGHERY, 2022). De tal modo que o ato de lavar com água do mar emerge como a melhor escolha para auxiliar na retirada dos tentáculos (DELOUGHERY, 2022). Evidenciou-se que aplicar substâncias hipertônicas não favorece a lise de cnidócitos por osmose e, por conseguinte, não promove uma maior descarga de toxinas, como a água doce faz, por exemplo (HIFUMI, FUKUCHI e OTANI, 2020; DELOUGHERY, 2022). Além disso, a retirada dos tentáculos deve ser feita levantando-os com a mão enluvada, pinça ou bordo de faca, sem os pressionar, pois pode haver uma maior descarga por pressão (DELOUGHERY, 2022).

Ademais, para o controle da dor, lança-se mão de analgésicos, anti-histamínicos, compressas frias e/ou quentes e aplicação de corticóides tópicos (MOLEIRO, PEREIRA e LOPES, 2013). Já para os casos que evoluem com pior prognóstico, são importantes monitorização, suporte, e condutas direcionadas para emergências, como manutenção de vias aéreas pérvias e boas condições de ventilação e circulação (BALHARA e STOLBACH, 2014).

## CASO CLÍNICO

P. C. F., sexo feminino, 10 anos, parda, natural e procedente de Salvador, Bahia. A mãe relata que a filha estava brincando na água, e de repente saiu correndo em direção a ela, chorando e reclamando de ardência e vermelhidão na região posterior da coxa. Conta que na hora achava ser um simples arranhão que fez ao brincar, e derramou água doce gelada no local achando que poderia aliviar a dor. Diz que, após a água gelada, a criança reclamou do aumento da ardência e que parecia estar se espalhando pelo corpo. A mãe então percebeu a gravidade do possível problema e levou a menina às pressas em uma unidade de pronto socorro mais próximo.

No exame clínico, observou-se vermelhidão, pele quente e seca e dor local, com reminiscências de alguns fragmentos de tentáculos.

## IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Contato com caravela (Physalia physalis). Classificado como acidente de leve gravidade pelos critérios do Ministério da Saúde.

## FISIOPATOLOGIADO AGRAVO

O uso de água doce na lesão causada por água-viva ou caravela exacerba a dor, à medida que favorece a liberação de mais toxinas. Trata-se de um efeito de osmose, que

estimula a liberação das toxinas pelas células do animal (SZPILMAN, 1998, DELOUGHERY, 2022,

### ABORDAGEM

Foram investigados e analisados a história da situação como um todo, os sintomas e a região na qual a criança se encontrava presente no momento do ocorrido. A coxa foi lavada com solução hipertônica, e tentáculos residuais retirados com pinça. Foi feita uma compressa com bolsa de gelo por aproximadamente 10 minutos. E para o tratamento da dor fez-se uso de corticóide tópico e analgésico oral.

### QUESTÕES

1. **O ferimento por água-vivas/caravelas é uma queimadura?**

**R:** Não. Tecnicamente, é um envenenamento da pele, devido às toxinas liberadas

2. **Quais são os cuidados a se fazer quando for atingido por uma água-viva/caravela? Pode lavar o local do ferimento com água do mar?**

**R:** Sim. O veneno é diferente de uma para a outra espécie. Uma pessoa que se fere e está sentindo dor deve fazer uma compressa de água do mar gelada no local. A compressa do mar tem um efeito analgésico. Também pode lavar com soro para tratar os sintomas.

3. **A pessoa que foi ferida por água-viva pode se expor à luz solar?**

**R**: Recomenda-se não se expor, uma vez que esta pode aumentar a intensidade do ferimento e levar a formação de bolhas. Além disso, caso seja aplicado alguma fruta cítrica, como preconiza o senso comum em algumas comunidades, há a possibilidade de fitofotodermatose (MANSILLA-POLO et al., 2023).

# REFERÊNCIAS

ALAM, J.M., QASIM, R. Toxicology of Physalia's (Portuguese man-o' war) venom. Pak J Pharm Sci. v.4(2), p.159-68, 1991.

AMARAL, A.C.Z, NALLIN, S.A.H. Biodiversidade e ecossistemas bentônicos marinhos do Litoral Norte de São Paulo, Sudeste do Brasil – Campinas, SP: UNICAMP/IB, 2011.

BALHARA, K.S., STOLBACH, A. Marine envenomations. Emergency Medicine Clinics. v. 32, n. 1, p. 223-243, 2014.

BARDI J., MARQUES, A.C. Taxonomic redescription of the Portuguese man-of-war, Physalia physalis (Cnidaria, Hydrozoa, Siphonophorae, Cystonectae) from Brazil. Iheringia Série Zool. v.97(4), p.425-433, 2007.

BURNNET, J.W. Treatment of Atlantic cnidarian envenomations.Toxicon. v.54(8), p.1201-1205, 2009.

DELOUGHERY, E.P. There's something in the water: an overview of jellyfish, their stings, and treatment. International Maritime Health. v. 73, n. 4, p. 199-202, 2022.

FENNER, P.J., WILLIAMSON, J.A. Worldwide deaths, and severe envenomation from jellyfish stings. Medical Journal of Australia. v.165 (11-12), p.658-661, 1996.

FERREIRA-BASTOS, D.M.R., HADDAD JR., V., NUNES, J.L.S. Human evenomations caused by Portuguese man-of-war (Physalia physalis) in urban beaches of São Luis City, Maranhão State, Northeast Coast of Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. v.50(1), p.1-5, 2017.

HADDAD JUNIOR, V. Environmental dermatology: skin manifestations of injuries caused by invertebrate aquatic animals. An. Bras. Dermatol. v. 88(4), p. 496-506. 2013.

HADDAD JUNIOR, V. IDENTIFICAÇÃO DE ENFERMIDADES AGUDAS CAUSADAS POR ANIMAIS E PLANTAS EM AMBIENTES RURAIS E LITORÂNEOS: AUXÍLIO À PRÁTICA DERMATOLÓGICA. AN. BRAS. DERMATOL. V.84(4), P.343-8, 2009.

HADDAD JUNIOR, V. Medical Emergencies caused by aquatic animals: a zoological and clinical guide. Switzerland: Springer Publishers, 2016.

HADDAD JUNIOR, V., SILVEIRA, F.L., MIGOTTO, A.E. Skin lesions in envenoming by cnidarians (Portuguese man-of-war and jellyfish): etiology and severity of accidents on the Brazilian coast. Rev. Inst. Med. Trop. v.52(1), p.47-50, 2010.

HAYS, G.C., DOYLE, T.K., HOUGHTON, J.D.R. A Paradigm Shift in the Trophic Importance of Jellyfish? Trends in Ecology and Evolution, v. 33, n. 11, p. 874-884, 2018.

HIFUMI, T., FUKUCHI, Y., OTANI, N. Marine Envenomation. SN Comprehensive Clinical Medicine. v. 2, n. 11, p. 2288-2292, 2020.

HIFUMI, T.et al. Clinical characteristics of jellyfish stings in Japan. Acute Medicine & Surgery. v. 7, n. 1, p. e469, 2020.

MANSILLA-POLO, M. et al. Phytophotodermatitis as a clinical problem and as a therapeutic option: case report and review of the literature. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. p. 103-304, 2023.

MARQUES, A.C., HADDAD JUNIOR, V., RODRIGO, L., MARQUES-DA-SILVA, E., MORANDINI, A.C. Jellyfish (Chrysaoralactea, Cnidaria, Semaeostomeae) aggregations in southern Brazil and consequences of stings in humans. Lat. Am. J. Aquat. Res. v.42(5), p.1194-1199, 2014.

MIGOTTO, A. E. et al. Checklist of the cnidaria medusozoa of Brazil. Biota Neotropica. v. 2, n. 1, p. 1-31, 2002.

MOLEIRO, S.; PEREIRA, A.; LOPES, M.J.P. Dermatose Marítima por Contato com uma Caravela-Portuguesa. Acta Médica Portuguesa. v. 26, n. 1, p. 66-69, 2013.

MONTGOMERY, L.; SEYS, J.; MEES, J. To pee, or not to pee: a review on envenomation and treatment in European jellyfish species. Marine drugs. v. 14, n. 7, p. 127, 2016.

MORANDINI, A.C., SOARES, M.O., MATTHEWS-CASCON, H., MARQUES, A.C. A survey of the Syphozoa and Cubozoa (Cnidaria, Medusozoa) from the Ceará coast (NE Brazil). Biota Neotropica. v6 (n2), 2006.

NEVES, R.F., AMARAL, F.D., STEINER, A.Q. Levantamento de resgistros dos acidentes com cnidários em algumas praias do litoral de Pernambuco (Brasil). Cien. Saúde Colet. v. 12(1), p. 231-237, 2007.
ÖZBEK, S., BALASUBRAMANIAN, P.G., HOLSTEIN, T.W. Cnidocyst structure and the biomechanics of discharge. Toxicon. v.54, p.1038–1045, 2009.

QUEIROZ, M. C. A. P., CALDAS, J. N. A. R. Dermatologia comparativa: lesão de ataque por caravelaportuguesa (Physalia physalis). An. Bras. Dermatol. v.86(3), p.611-2, 2011.

RUPPERT, E., FOX, R. S., BARNES, R.D. Zoologia dos invertebrados: uma abordagem funcional-evolutiva / Zoology of invertebrates: a functional-evolutionary approach. *São Paulo; Roca; 7. ed., 1045 p. 2005.*

SZPILMAN, D. Conduta médica. “Animais Marinhos Perigosos ao Homem”. Editor Marcelo Szpilman, Instituto Aqualung, 1998.

YANAGIHARA, A.A., WILCOX, C.L. Cubozoan sting-site seawater rinse, scraping, and ice can increase venom load: Upending current first aid recommendations. Toxins, v. 9, n. 3, p. 105, 2017.

# 20

# PEIXES PEÇONHENTOS E VENENOSOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-20

*Alana Ketlyn Norões*
*Francisco Marcio Tavares Holanda*
*Ricardo Serejo Tavares*
*Mariana Neves Cacuro*
*Patrícia da Cunha Sousa*

## 20.1. INTRODUÇÃO

Os seres vivos desenvolveram estratégias de sobrevivência ao longo da evolução, e a produção de toxinas tem sido uma característica bem-sucedida na garantia da manutenção de gerações de diferentes espécies nos mais variados ecossistemas (HADDAD-JUNIOR, 2000). O Brasil possui uma grande biodiversidade e a maior rede hidrográfica do mundo, com características de ecossistemas com elevada complexidade o que propicia o desenvolvimento de múltiplas espécies da flora e da fauna aquática (COSTA, 2006; GIL et al., 2007). Esse conjunto de ecossistemas comporta uma rica ictiofauna, que também envolve os peixes venenosos e peçonhentos (HADDAD-JUNIOR, 2000)

As atividades antrópicas somadas à falta de conhecimento favorecem o encontro dos seres humanos com esses animais, ocorrendo o ictismo: denominação para acidentes provocados por peixes marinhos ou fluviais que provocam traumas, resultantes em morbidez importante (HOLANDA et al., 2019). É um evento toxicológico, de aspecto local ou generalizado, que pode ocorrer de forma ativa, caracterizada pela presença de lesões teciduais provocadas por aparelhos especialmente desenvolvidos por animais peçonhentos, como espinhos ou esporões, que inoculam toxinas (GUPTA, 2007). Tais artifícios inoculadores podem ser observados, por exemplo, em acidentes com arraias, niquins e bagres. Por outro lado, existem intoxicações passivas resultantes do contato, compressão ou ingestão de peixes venenosos possuidores de substâncias tóxicas em algum local de seu corpo, mas que não

apresentam estruturas específicas de inoculação, a exemplo do baiacu (DE ANDRADE FILHO et al., 2001).

A maioria das famílias e gêneros de peixes peçonhentos e venenosos possuem representantes em rios e mares brasileiros (HADDAD JR et al., 2000), e os que mais causam acidentes são as arraias (HADDAD JR. ET AL., 2004), os bagres (HADDAD JR., 2000), peixe-escorpião (FIGUEIREDO e MENEZES, 1978; HADDAD JR. et al., 2003), e o niquim (AUTO, 1992; ALMEIDA e ROCHA, 1989; FONSECA e LOPES, 2000; HADDAD JR et al., 2003; FACÓ et al., 2005). Além das espécies que são da ictiofauna brasileira, espécies peçonhentas invasoras, como o peixe-leão, surgem na costa do Brasil, aumentando os riscos de acidentes. Em 2017, Valejo-Velasquez, citou em seu trabalho a ocorrência um exemplar da espécie na rocha do Arraial do Cabo, no estado do Rio de Janeiro, no Brasil.

O grupo de pesquisa a Universidade Federal do Ceará (UFC), o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE), Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) e o Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio), integram pesquisadores que investigam recentemente, a presença e o avanço do peixe-leão em áreas estuarinas e na costa do estado do Ceará (Nordeste brasileiro). Os primeiros aparecimentos aconteceram no Litoral Oeste, como as praias de Camocim e de Jericoacoara, no início de março de 2022. Mais de 100 espécimes já foram recolhidos para pesquisa. A presença do invasor tem repercussões além das ambientais ao aumentar a frequência dos acidentes em humanos que, inadvertidamente, entram em contato com os aparatos pontiagudos venenosos dos espinhos do peixe-leão (FALCONERY, 2022).

Apesar de o Brasil apresentar praticamente todas as famílias e gêneros de peixes peçonhentos em seu território aquático, e apesar do ictismo ocorrer em todo o mundo, principalmente nas regiões dos trópicos, apenas 5% desses eventos envolvem peixes peçonhentos (DE ANDRADE FILHO et al., 2001).

A pesca, prática muito comum ao longo do território nacional, está, de certa forma, relacionada à ocorrência de eventos de envenenamento por peixes, visto que as redes de pesca trazem espécies de peixes venenosos e peçonhentos com frequência. A manipulação desses espécimes por parte dos pescadores, bem como a liberação destes em águas rasas ou na areia das praias, também predispõem a ocorrência desses eventos toxicológicos em banhistas. Este capítulo é um compilado dos principais exemplares de peixes peçonhentos e venenosos que mais acometem pessoas na região Nordeste do Brasil.

## 20.2. APRESENTAÇÃO APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

A seguir segue a lista de algumas das principais espécies de peixes com importância toxicológica clínica no Nordeste do Brasil:

### Bagres (família *Ariidae*)

Os peixes pertencentes à família Ariidae, comumente conhecidos como bagres, são animais distribuídos amplamente nas regiões litorâneas, complexos estuarinos e rios de regiões tropicais e temperadas de diversos lugares do mundo (FIGUEIREDO e MENEZES, 1978). A maioria habita estuários e áreas costeiras rasas (ANDREATA et al., 2002), mas algumas espécies exclusivamente marinhas, podem ser encontradas em profundidades superiores a 100 metros (MARCENIUK e MENEZES, 2003).

Os bagres possuem um ferrão venenoso na porção distal de cada nadadeira lateral e na nadadeira dorsal, acometendo pessoas que inadvertidamente pisam nesses peixes (RAMOS et al., 2012). Acidentes com bagres são muito comuns, visto que são peixes que costumam viver enterrados na lama ou próximos ao fundo de ambientes com águas rasas, além do fato de serem trazidos para costa por meio de redes de pesca, aumentando o risco para os pescadores ao manipulá-los e aos banhistas (HADDAD et al, 2003).

### Niquim (gênero *Thalassophryne*)

Os peixes do gênero Thalassophryne, comumente conhecidos como peixe-sapo ou niquim, ocorrem nos oceanos Atlântico, Índico e Pacífico (FACÓ et al., 2005), e habitam principalmente ambientes marinhos, costeiros e bentônicos, sendo raramente encontrados em águas salobras, com poucas espécies dulciaquícolas (FISHBASE, 2022). O niquim é um peixe de pequeno a médio porte (até 57 cm) facilmente reconhecidos por sua forma característica: cabeça larga e achatada, muitas vezes com barbilhões, e boca larga (FISHBASE, 2022). As barbatanas dorsais e pré-operculares portam espinhos ligados à uma glândula de veneno na base (LOPES-FERREIRA et al., 2016).

No litoral brasileiro, particularmente no Nordeste, os acidentes com nanquim são freqüentes, representando um problema de Saúde Pública (LOPES-FERREIRA et al.2001; FACÓ, 2003). Na maioria das vezes, as vítimas são acometidas na região plantar ou palmar, quando ao pisar ou manipular inadvertidamente o peixe, há perfuração do tegumento com liberação do veneno por pressão sobre o tecido glandular (LOPES-FERREIRA et al.2001; HADDAD-JUNIOR et al., 2003).

### Peixe-escorpião e peixe-leão (*família Scorpaenidae e Synanceiidae*)

Os Scorpaeniformes (famílias Scorpaenidae e Synanceiidae), conhecidos popularmente no Brasil como mangangá, niquim-de-pedra ou mamangava, são as espécies marinhas de peixes mais venenosas do mundo, que habitam, preferencialmente, águas tropicais rasas de recifes (GERRY, 1999; HADDAD-JUNIOR et al., 2003). Esses animais costumam ser solitários e territorialistas, permanecendo imóveis e disfarçados entre rochas e algas (HUMMAN, 2002).

Os peixes escorpiões possuem numerosos espinhos venenosos grossos revestidos por um tegumento rico em muco, e distribuídos nas nadadeiras dorsal, pélvica e anal (MOYLE e CECH, 1996; CARRIJO et al., 2005). Os seres humanos podem se tornar vítimas quando pescadores, mergulhadores e banhistas pisam ou manuseiam acidentalmente os peixes e têm a pele perfurada pelos espinhos (HADDAD-JUNIOR et al., 2003).

Quanto ao peixe-leão, nome popular do gênero Pterois, cuja espécie mais conhecida é a P. Volitans é um animal marinho venenoso originário da região do Indo-Pacífico (SANABRIA et al. 2017). O animal foi avistado no Brasil pela primeira vez em 2014, mas um novo estudo analisou a captura da espécie e confirmou que o peixe-leão está invadindo o meio ambiente brasileiro. O problema já é enfrentado na região do Caribe e em países como Estados Unidos e México (VELÁSQUEZ, 2017).

Os acidentes com o peixe leão acontecem com maior freqüência durante a manipulação de exemplares. A inoculação do veneno em seres humanos ocorre quando espinhos distribuídos nas nadadeiras dorsais e pré-operculares entram em contato com a derme e contrai o tecido tegumentário liberando o veneno produzido pelas glândulas secretoras. Estudos apontam que o efeito do veneno do peixe leão tende a desaparecer somente após de 30 minutos da morte do exemplar. Por esta razão, adverte-se pela cautela na manipulação desses peixes mortos (MOREIRA, 2012).

### Arraias (classe *Elasmobranchii/Chondrichthyes*)

As arraias ou raias são peixes cartilaginosos, encontrados em ambiente dulciaquícola (água doce: rios, lagos) e também marinho (ALMEIDA et al., 2008). São, primariamente, piscívoros bentopelágicos ou predadores epibentônicos especializados em invertebrados marinhos e pequenos crustáceos (EBERT; BIZZARRO, 2007; FRISK, 2010). Apesar da maioria dos elasmobrânquios ser marinha, algumas espécies são encontradas em ambientes estuarinos e de água doce, como as arraias da família Potamotrygonidae (GARMAN, 1877),

endêmica da América do Sul, único táxon dentro da classe Chondrichthyes adaptado exclusivamente à vida em água doce (COMPAGNO; COOK, 1995; AGUIAR; VALENTIN, 2010). De um modo geral, no ambiente aquático, os elasmobrânquios podem povoar desde as partes mais profundas dos oceanos e taludes continentais, até águas superficiais oceânicas ou rasas e costeiras (COMPAGNO, 1999)

Dependendo da espécie, as arraias possuem na cauda um ou dois ferrões venenosos, multisserrilhados, cuja interação com humanos pode provocar acidentes com gravidade variável. Tais ocorrências acometem principalmente banhistas e pescadores, de maneira diferente, conforme as atividades desenvolvidas por cada um destes dois grupos (GARRONE-NETO; HADDAD JUNIOR, 2010).

### Baiacu (ordem *Tetraodontiforme*)

Baiacu é a designação comum dada aos peixes ósseos da família Tetraodontidae, encontrados em águas marinhas e continentais de regiões tropicais e subtropicais, com mais de 120 espécies distribuídas em todo o mundo, compondo a fauna fluvial da América do Sul, incluindo o Brasil. O termo baiacu é utilizado para designar, especificamente, as espécies da ordem Tetraodontiformes, que têm a particularidade de inchar o corpo quando se sentem ameaçadas. Tal mecanismo é expresso pela ingestão de água ou ar pelo peixe para aumentar o volume corporal e assumir uma forma esférica que dificulta a ação de predadores.

Os baiacus são venenosos devido à presença de Tetrodotoxina (TTX), uma neurotoxina letal, acumulada nos seus tecidos corporais (vísceras e pele) (SOBEL e PAINTER, 2005), cuja produção é provavelmente originária de microorganismos (SILVA et al., 2010).

Os acidentes com humanos ocorrem pela ingestão acidental ou intencional (por exemplo, tentativa de suicídio) de carne de baiacu (HOW et al., 2003). Contudo, no Brasil, ainda hoje, há poucos estudos desse tipo de intoxicação e nenhum dado epidemiológico, apesar da ocorrência de óbitos e intoxicações graves descritos em relatos dispersos (ALMEIDA; ROCHA, 1989; HADDAD et al., 2004).

## 20.3. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

### Bagres (família *Ariidae*)

O aparato peçonhento do bagre inclui ferrões serrilhados nas porções distais de cada nadadeira, apresentando três tipos de peçonhas (THULESIUS et al., 1983): a peçonha do ferrão, encontrada no epitélio glandular que o reveste o próprio ferrão; a peçonha glandular, encontrada nas glândulas localizadas na base dos espinhos laterais; e a peçonha do muco (ictiocrinotoxina) que consiste de um material protéico e gelatinoso produzido por células elaboradoras de proteínas denominadas "células-club".

No que se refere às propriedades biológicas das peçonhas, foi comprovado que estas secreções são compostas por fatores vasoativadores (THULESIUS et al., 1983); fator hemolítico (AL-HASSAN et al., 1986); hemaglutinante (AL-LAHHAM et al., 1987), um ativador de fosfolipase A (AL-HASSAN et al., 1985), fatores vasoconstritores e necrosantes (KIZER, 1983).

Ressalta-se que, ao contrário das outras peçonhas, a peçonha glandular parece ser termoestável (THULESIUS et al., 1983), e apresenta enzimas líticas e diversos fatores hemáticos, que incluem: esterases, fosfatases, fatores hemolíticos que causam contração de músculo liso, e fatores vasoconstritores.

No geral, as peçonhas do bagre apresentam principalmente à capacidade de induzir aumento da permeabilidade vascular e também edema, efeitos semelhantes aos obtidos com as peçonhas de outros peixes da fauna aquática brasileira, como as arraias e niquins (LIMA et al., 2003; MAGALHÃES et al., 2006). A fase aguda da inflamação é caracterizada por alterações no calibre vascular que levam ao aumento do fluxo sanguíneo e mudanças estruturais na microcirculação, permitindo que as proteínas plasmáticas e leucócitos deixem à circulação (COLLINS et al., 1999). Tais efeitos são disparados no momento em que as células endoteliais e intersticiais sofrem alterações morfoestruturais em nível de membrana plasmática, gerando a liberação de mediadores lipídicos biologicamente ativos, como as prostaglandinas (PGD), tromboxanas (TBX) e leucotrienos (LCT), resultado da clivagem fosfolipídica por vias enzimáticas específicas (GALLIN et al., 1992; PAUL, 1998).

Esses mediadores lipídicos vasodilatadores, se ligam a receptores nas células dos músculos lisos, promovendo a quimiotaxia e acúmulo de neutrófilos nos sítios inflamatórios, a partir daí a cascata inflamatória se estabelece e leucócitos, recrutados por citocinas inflamatórias liberadas por macrófagos e neutrófilos, transmigram pelo endotélio, interagindo

com a membrana basal e matriz extracelular (SHIMIZU; SHAW, 1994; CID et al., 1996; BIANCH et al., 1997).

### Niquim (gênero *Thalassophryne*)

O veneno dos espinhos do niquim provoca aumento significativo dos efeitos nociceptivos e edematogênicos, bem como alterações na hemodinâmica microvascular. Essas alterações foram representadas por depósitos de fibrina e formação de trombos seguida de estase venular completa e contração arteriolar transitória, além de atividades miotóxicas (SOSA-ROSALES et al., 2005). Sobre isso, uma pequena miotoxina chamada TmC4-47, semelhante à nattectina do veneno da espécie Thalassophryne nattereri (LOPES-FERREIRA et al., 2014), foi isolada, apresentando atividade seletiva para o músculo esquelético (SOSA-ROSALES et al., 2005).

A formação de edema, tem origem no efluxo local de plasma e proteínas. Que se devem, pelo menos em parte, à ativação do sistema tecidual calicreína cininogênio-cinina e geração local de cininas (MARANGONI et al., 1993, BLAIS et al., 2000). Ainda, a ação do veneno de niquim promove um processo lento de regeneração do tecido lesado, incluindo áreas de fibras necróticas abundantes e poucas células fagocitárias (LOPES-FERREIRA et al.,2001), o que pode estar associado a um suprimento inadequado de sangue ao tecido muscular, induzindo alterações microvasculares caracterizadas por estase sanguínea e trombose (LOPES-FERREIRA et al., 2014; SOSA-ROSALES et al., 2005).

### Peixe-escorpião e peixe-leão (família *Scorpaenidae e Synanceiidae*)

Estudos realizados com a peçonha do peixe escorpião brasileiro Scorpaena plumieri demonstraram sua natureza principalmente protéica, atividade letal (DL50 IV 0,28mg/kg em camundongos), hemolítica/citolítica (formadora de poros), cardiovascular, inflamatória, inibitória de integrinas e enzimáticas (CARRIJO et al., 2005; EVANGELISTA et al., 2009; GOMES et al., 2010; ANDRICH et al., 2010; GOMES et al., 2011; MENEZES et al., 2012, GOMES et al., 2013).

Uma das mais pronunciadas e potentes características farmacológicas do envenenamento por peixe-escorpião são sobre o sistema cardiovascular, resultado, ao menos em parte, da ação direta ou indireta dos componentes da peçonha sobre receptores adrenérgicos e/ou muscarínicos (CHURCH; HODGSON, 2002). A peçonha também produz uma resposta hipotensiva, devido à vasodilatação periférica, e uma resposta hipertensora,

mediada por diferentes mecanismos (CARLSONetal.,1973; HOPKINS; HODGSON, 1998a, b).Esses efeitos foram observados em estudoscom peçonha do peixe-escorpião S. guttata (CARLSON et al., 1971), do peixe-pedra S. trachynis e do peixe-leão Plotosus volitans (CHURCH; HODGSON, 2002). Gomes e colaboradores em 2010 demonstraram que o veneno de S. plumieri induz vasoconstrição coronariana, efeito cronotrópico, lusitrópico e ionotrópico positivo em corações isolados de ratos. Além dos efeitos sobre o músculo cardíaco, tais peçonhas também afetam a função de vasos sanguíneos, produzem resposta contrátil e vasodilatadora, independente e dependente do endotélio, respectivamente, e tem sido demonstrado que a síntese de óxido nítrico (NO) pode estar envolvida na vasodilatação induzida por essas peçonhas (CHURCH e HODGSON, 2002).

Tem sido descritos efeitos hemolíticos/citolíticos nos envenenamentos por peixes das famílias Scorpaenidae e Synanceiidaes, em que as peçonhas agem diretamente sobre as membranas celulares, particularmente de células musculares, devido à ausência de atividade fosfolipásica A2 (SIVAN et al., 2007; FIGUEIREDO et al., 2009).

As manifestações locais apresentadas no sítio de introdução do veneno, são caracterizadas clinicamente por dor e edema. Essas ações são dependentes de um sinergismo entre os mediadores envolvidos, aumentando a permeabilidade vascular e o fluxo sanguíneo local (BRAIN; WILLIAMS, 1985). O edema, a dor intensa, eritema e necrose sugerem a degradação de proteínas e glicosaminoglicanos da matriz extracelular de tecidos conectivos em torno de vasos sanguíneos e capilares. Estas manifestações podem estar associadas com a presença de proteases e outras enzimas (hialuronidases) nesses venenos, sendo estas consideradas importantes “fatores dedispersão”potencializandoatoxicidadedo veneno (LEMOS, 2013).

No que se refere aos efeitos tóxicos do veneno do peixe leão, sabe-se que é composto por várias toxinas, dentre elas a acetilcolina, assim como outras de natureza peptídica e não peptídica. A acetilcolina é um neurotransmissor, cuja função biológica é atuar em diferentes partes do sistema nervoso. Além disso, no veneno do peixe leão foram identificadas enzimas capazes de digerir tecidos que aparentemente, favorecem a inoculação e disseminação das toxinas (COHEN; OLEK, 1989). A inoculação do veneno em seres humanos, ocorre quando a espinha entra em contato com a derme e contrai o tecido tegumentário liberando o veneno desde a glândula secretora (LEMOS, 2013).

### Arraias (classe *Elasmobranchii/Chondrichthyes*)

O veneno do ferrão das arraias produz nos pacientes atividades edematogênica e nociceptivas relacionadas a alterações inflamatórias procedentes de um sinergismo entre mediadores que aumentam a permeabilidade vascular e o fluxo sanguíneo (BRAIN et al., 1985). Na formação do edema, há também o envolvimento de mediadores vasoativos, como serotonina e histamina, liberados por mastócitos (NAGATA et al., 2001). Outros compostos polipeptídeos de alto peso molecular, como a fosfodiesterase e 5-nucleotidase foram identificados na composição da toxina, produzida por glândulas produtoras de veneno dispersas ao longo do ferrão do animal (CARDOSO et al., 2009). Nas espécies de água doce, há descrição da presença da hialuronidase, proteínas com atividade caseinolitica, gelatinolitica e fibrinogenolitica (HALSTEAD, 1981) e um peptídeo vasoconstritor (CONCEIÇÃO et al., 2006). Muitas dessas substâncias estão envolvidas na ação necrotizante local, além de promover neutotoxicidade e cardiotoxicidade (CARDOSO et al., 2009).

Em resumo, o inicio do processo inflamatório em acidentes com arraias ocorre no momento da introdução do ferrão no tecido da vítima e conseqüente contaminação desse tecido pelo muco, que atrai infiltrados inflamatórios (células da imunidade inata), provenientes do tecido vascularizado, como resposta imediata a uma infecção e aos danos teciduais. Tal resposta pode ser aguda ou crônica e é dependente do tipo e da persistência do agente lesivo (NATHAN, 2002; KUMAR et al., 2005; FOSTER; MEDZHITOV, 2009).

### Baiacu (ordem *Tetraodontiforme*)

A Tetrodotoxina (TTX) é uma neurotoxina muito potente encontrada em baicus e em uma variedade de espécies marinhas e algumas terrestres (BANE et al., 2014). Foi demonstrado que a fonte de TTX no baiacu é uma bactéria endossimbiótica que habita naturalmente o intestino do animal (WU et al., 2005). A TTX não possui antídoto e é enfatizada como sendo muito mais tóxica para humanos em comparação ao cianeto (SAOUDI et al., 2010).

O mecanismo de toxicidade do TTX foi investigado em modelos animais (KANCHANAPONGKUL et al., 1995). É um bloqueador dos canais de sódio. A toxina se liga aos canais de sódio dos tecidos excitáveis da vítima (músculos e nervos); a inibição dos íons sódio através dos canais imobiliza efetivamente esses tecidos (KANCHANAPONGKUL et al., 1995). O bloqueio dos canais de sódio reduz a excitabilidade da membrana dos tecidos vitais, dos miócitos cardíacos, dos músculos esqueléticos e do sistema nervoso central e periférico

(CLARK et al., 1999) resultando na ocorrência de sintomas típicos e até mesmo morte nos mais casos graves (HWANG et al., 2007).

## 20.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os quadros clínicos decorrentes de envenenamento por peixes peçonhentos são, de maneira geral, bem semelhantes. Os principais sintomas apresentados costumam ser os mesmos, só variando, entre si, as intensidades de cada um. São caracterizados por dor intensa imediatamente após o acidente, desproporcional ao tamanho do ferimento; eritema e edema que costumam ser restritos ao local, mas podem irradiar para o membro acometido com o desenvolvimento da lesão; sangramento, cianose, isquemia e necrose local, havendo variação de intensidade de acordo com o tamanho do animal e quantidade de veneno inoculada (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; CARDOSO, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; SILVA, 2019).

Quando não é realizado o tratamento adequado da lesão e/ou a retirada de fragmentos do ferrão residuais, oportuniza-se o desenvolvimento de infecções secundárias, tornando a recuperação mais lenta, podendo levar semanas até a recuperação. Além disso, pode haver evolução para um quadro sistêmico, caracterizado por sudorese, fraqueza, febre, hipotensão, náuseas, vômitos, vertigem, e, em casos graves, é possível progredir com linfangite, reação ganglionar, abscesso, necrose local, choque e até óbito (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; CARDOSO, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; SILVA, 2019).

Em relação aos acidentes com arraias, a sintomatologia pode ser semelhante, porém com a inclusão de sintomas como câimbras fortes no local da picada, contrações dolorosas, sangramento, hiperemia e calor, agitação psicomotora, necrose cutânea que pode culminar em amputação do membro. Os sintomas sistêmicos incluem vômitos, febre e sudorese fria. (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; CARDOSO, 2003).

A úlcera decorrente do processo necrótico não controlado costuma se apresentar da seguinte forma: formação de uma área de lesão que possui como centro o local de lesão pelo ferrão, a partir dessa região, surge uma área de necrose e, a partir da mesma, uma nova área de necrose, onde todas as áreas de lesão são concêntricas ao ponto de penetração do ferrão. Tal lesão pode ser descrita como uma úlcera “pedra em água” (lembrando a forma de ondulações concêntricas quando se arremessa uma pedra em um lago) ou “cebola cortada”. Esse tipo de lesão é característica de acidentes com arraia, no entanto, não ocorre em todos os casos. (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; CARDOSO, 2003; SILVA, 2019).

## 20.5. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Em incidentes com peixes peçonhentos o quadro clínico se restringe a sintomas locais, não existindo exames laboratoriais específicos para determinar o intoxicante (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Entretanto, quando se suspeita de algum acometimento sistêmico ou de uma infecção secundária, os exames devem ser realizados. O recomendado é solicitar: Hemograma completo, ureia, creatinina, sumário de urina, cultura de bactérias, antibiograma, entre outros (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017;)

Em casos de incidentes com animais que possuem ferrões que podem ter permanecido no corpo do paciente ou se fragmentado, é importante que seja realizada uma radiografia (Raio-X), a qual pode apontar a presença de material sólido estranho. Comum em casos de acidentes com bagres e arraias, é indicado que seja realizada a limpeza cirúrgica da lesão, visando a retirada dos mesmos (CARDOSO, 2003).

## 20.6. TRATAMENTO

Não existe no Brasil um soro que seja específico para as toxinas de peixes peçonhentos, o que faz com que o tratamento seja voltado à analgesia, prevenir os efeitos tóxicos que os venenos possam causar e a instalação de uma infecção secundária (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; HADDAD JR et. al., 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

De forma geral, indica-se que seja feita uma lavagem da área afetada com água e sabão, devendo então imergir a área afetada a uma temperatura de 45-60°C de 30 a 90 minutos, de acordo com a tolerância do paciente, com cuidado para não ocorrer queimaduras, visto que os venenos costumam ser termolábeis, neutralizando-o e promovendo o alívio da dor na maioria dos casos. Caso o paciente não possua boa tolerância à temperatura, realizar compressa morna. Além disso, recomenda-se tratamento sintomático para a dor (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; SILVA, 2009).

Em caso de necessidade de fazer desbridamento cirúrgico na área afetada, realizar bloqueio anestésico no local da lesão com lidocaína 2% (sem adrenalina), retirando tecido com veneno e investigando a presença de fragmentos no local da lesão. Também se deve deixar dreno e realizar a profilaxia contra tétano e antibioticoterapia, caso necessário (ANDRADE FILHO; CAMPOLINO; DIAS, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

O tratamento da dor em pacientes acidentados por arraia pode ser feito por meio de infiltração de analgésicos locais, como a novacaína, e considerar necessidade de analgésicos

sistêmicos, como opióides, caso analgesia local não tenha resposta em até duas horas. Deve ser analisada a necessidade de profilaxia contra tétano, antibioticoterapia sistêmica e nos ferimentos. Em casos de acidentes com arraias que cronificaram, deve ser realizada a conduta para cicatrização de úlceras crônicas, como: repouso, lavagem intrínseca com água e sabão, sedativos e antibioticoterapia tópica (CARDOSO, 2003).

# REFERÊNCIAS


AGUIAR, A. A.; VALENTIN, J.L. Biologia e ecologia alimentar de Elasmobrânquios (Chondrichthyes: Elasmobranchii): uma revisão dos métodos e do estado da arte no Brasil. Oecologia Australis v. 14, n. 2, p. 464-489, 2010.

AL-LAHHAN, A., AL HASSAN, J.M., THOMSON, M., CRIDDLE, R.S. A hemolytic protein secreted from epidermal cells off the Arabian Gulf catfish (Arius thalassinus, Ruppell). Comp. Biochem. Physiol., v. 87, p. 321-327, 1987.

AL-HASSAN, J.M., THOMSON, M., ALI, M., FAYAD, S., ELKHAWAD, A., THULESIUS, O., CRIDDLE, R.S. Vasoconstrictor components in the Arabian gulf catfish (Arius thalassinus) proteinaceous skin secretion. Toxicon, v.24, p.1009–1014, 1986.

AL-HASSAN, J. M.; ALI, M.; THOMSON, M.; FATIMA, T.; GUBLER, C. J. Toxic effects of the soluble skin secretion from the Arabian Gulf catfish (Arius thalassinus, Ruppell) on plasma and liver enzyme levels. Toxicon, v. 23, p. 532, 1985b.

ALMEIDA, V. G.; ROCHA, C. M. Registro de acidentes com peixes venenosos. Revista da Sociedade Brasileira de Toxicologia, v. 2 p. 49-51, 1989.

ALMEIDA, Maurício Pinto de; ALMEIDA, Patricia Charvet; RINCON, Getulio; BARTHEM, Ronaldo Barthem. Registro de ocorrência de Himantura schmardae (CHONDRICHTHYES: DASYATIDAE) na Costa Norte do Brasil. Arquivo de Ciências do Mar. Fortaleza, v.41 n. 2, p. 90-94, 2008.

ANDRADE FILHO, A; CAMPOLINA, D; DIAS, M. B. Toxicologia na prática clínica. Ed. 2. Folium, 2017.

ANDREATA, J.V.; MEURER, B.C.; BAPTISTA, M.B.S., MANZANO, F.V., TEIXEIRA, D.E., LONGO, M.M., FRERET, N.V. Composição da assembléia de peixes da Baía da Ribeira, Angra dos Reis, Rio de Janeiro, Brasil. Rev. Bras. Zool. v.19, n.4, 2002.

ANDRICH, F., CARNIELLI, J.B., CASSOLI, J.S., LAUTNER, R.Q., SANTOS, R. A., PIMENTA, A.M., DE LIMA, M.E., FIGUEIREDO, S.G. A potent vasoactive cytolisin isolated from Scorpaena plumieri scorpionfish venom. Toxicon, 56(4):487-496. 2010

AUTO, H. F. Acidentes por peixes peçonhentos Thalassophryne (niquim) considerações me torno de 32 casos. Revista da Escola de Ciencias Médicas de Alagoas, v. 5, p. 35-36, 1992.

Bane V., Lehane, M., Dikshit, M., O'Riordan, A., Furey, A. Tetrodotoxin: Chemistry, Toxicity, Source, Distribution and Detection. Toxins, v. 6, p.693-755, 2014.

BIANCHI, E.; BENDER, J. R.; BLASI, F.; PARDI, R. Through and beyond the wall: late steps in leukocyte transendothelial migration. Immunol. Today, v. 18, p. 586-591, 1997.

BLAIS, C. JR., MARCEAU, F., ROULEAU, J.L., ADAM, A. The kallikrein-kininogenkinin system: lessons from the quantification of endogenous kinins. Peptides. v. 21, p. 1903-1940, 2000.

BRAIN S.D., WILLIAMS T.J. Inflammatory edema induced by synergism between calcitonin gene-related peptide (CGRP) and mediators of increased vascular permeability. Br. J. Pharmacol., v.86(4), p.855-60, 1985.

CARDOSO J.L.C., FRANÇA F.O.S., WEN F.H., MALAQUE C.M.S., HADDAD JR. V. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica. 2 ed. São Paulo: Editora Sarvier, 468p, 2009.

CARLSON, R.W., SCHAEFFER, R.C. Jr., WHIGHAM, H., WEIL, M.H., RUSSELL, F.E. Some pharmacological properties of the venom of the Scorpionfish Scorpaena guttata. II. Toxicon, v.11, p.167–180, 1973.

CARLSON, R.W., SCHAEFFER, R.C. Jr., LA GRANCE, R.G., ROBERTS, C.M., RUSSELL, F.E. Some pharmacological properties of the venom of the scorpionfish Scorpaena guttata. Toxicon, v.9, p.379-391, 1971.

CLARK, R.F.; WILLIAMS, S.R.; NORDT, S.P.; MANOGUERRA, A.S. A review of selected sea-food poisoning. Undersea Hyperb. Med., v. 26, p.175–184, 1999

CID, M.C. New developments in the pathogenesis of systemic vasculitis. Curr Opin Rheumatol, v8, p.1. 1996

CARRIJO LC, ANDRICH F, LIMA ME, CORDEIRO MN, RICHARDSONC M, FIGUEIREDO SG. Biological properties of the venom from the scorpionfish (Scorpaena plumieri) and purification of a gelatinolytic protease. Toxicon 45, 843–850, 2005.

CHURCH, J.E., HODGSON, W.C. Adrenergic and cholinergic activity contributes to the cardiovascular effects of lionfish (Pterois volitans) venom. Toxicon, v.40, p.787-796, 2002.

COHEN, A.S., OLEK, A.J. An extract of lionfish (Pterois volitans) spine tissue contains acetylcholine and a toxin that affects neuromuscular transmission. Toxicon 27: 1367–1376. 1989.

COLLINS, T. Acute and chronic inflammation. In: COTRAN, R. S., V. KUMAR, AND T. COLLINS (Ed.). Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Saunders, p. 50–88 , 1999.

COMPAGNO, L.J.V. Checklist of living Elasmobranchs, p. 471-498, in Hamlett, W. C. (ed.), Sharks, skates and rays: the biology of elasmobranch fishes. The Johns Hopkins University Press, 528 p., Baltimore, 1999.

COMPAGNO, L.J.V.; COOK, S.F. The exploitation and conservation of freshwater elasmobranchs: Status of taxa and prospects for the future. Journal of Aquariculture and Aquatic Sciences, v.7, p.62-90, 1995

CONCEICÃO, K.; KONNO, K.; MELO, R. L.; MARQUES, E. E.; LIMA, C. A. H.; LIMA, C.; RICHARDSON, M.; PIMENTA, D. C.; FERREIRA, M. L. Orpotrin: a novel vasoconstrictor peptide from this venom of the Brazilian stingray Patamotrygon gr. orbignyi. Peptides, v. 27, p.3039-3046, 2006.

COSTA, M. C.; Caracterização da assembléia de peixes da sub-bacia do rio Claro e suas relações com os padrões de ocupação humana no sudeste do estado de Goiás. (Dissertação). Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, Universidade Católica de Goiás, 2006.

EBERT, D.A.; BIZZARRO, J.J. Standardized diet compositions and trophic levels of skates (Chondrichthyes: Rajiformes: Rajoidei). Environmental Biology of Fishes, 80: 221-237, 2007.

EVANGELISTA, K.S., ANDRICH, F., CORDEIRO, M.N., RICHARDSON, M., FIGUEIREDO, S.G., EBLE, J.A., Plumieribetin, a fish lectin, homologous to 107 mannose-binding B-type lectins inhibits the collagen-biding a1b1 integrin. The Journal of Biological Chemistry, 284:34747-34759. 2009

FACÓ, P.E., BARBOSA, B.S, BEZERRA, G.P., MARTINS, A.M., GUIMARÃES, J.A., LOPES-FERREIRA, M., MONTEIRO, H.S. Epidemiology of the injuries caused by Thalassophryne nattereri (niquim) in Ceara State (1992). Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, p. 479-482, 2005.

FALCONERY, L. Peixe-leão chega a novos locais e já é encontrado em metade das cidades litorâneas do CE; veja onde. Disponível em <https://diariodoNordeste.verdesmares.com.br/ceara/peixe-leao-chega-a-novos-locais-e-ja-e encontrado-em-metade-das-cidades-litoraneas-do-ce-veja-onde-1.3256258>. Acesso em: 17 de julho de 2022.

FIGUEIREDO, J.L., MENEZES, N.A. Manual de Peixes Marinhos do Brasil – II. Teleostei (1). Museu de Zoologia - Universidade de São Paulo. São Paulo. p. 34-95, 1978.

FIGUEIREDO, S.G., ANDRICH, F., LIMA, C., LOPES-FERREIRA, M., HADDAD Jr., V. Venomous fish: a brief overview. In: De LIMA, M.E., PIMENTA, A.M.C., MARTINEAUCLAIRE, M.F., ZINGALI R., ROCHAT, H. (Orgs.), Animal toxins: State of the art. Perspectives on health and biotechnology, Editora UFMG, Belo Horizonte - MG, p. 73-95, 2009

FISHBASE. Disponível em: <https://www.fishbase.se/search.php> Acesso em: 17 de julho 2022.

FONSECA, L.A., LOPES-FERREIRA, M. Clinical and experimental studies regarding poisoning caused by a fish Thalassophryne nattereri (niquim). Anais Brasileiro de Dermatologia, v.75, p. 435-443, 2000.

FOSTER, S.L.; MEDZHTOV, R. Gene-specinfic control of the TLR -induced inflammatory response. Journal of Clinal Immunology, n.130, p. 7-15, 2009.

FRISK, M. G. Life history strategies of batoids. Sharks and their Relatives. II. Biodiversity, adaptive physiology, and conservation. CRC Press, Boca Raton, Florida, v. 51, p. 283–318, 2010.

GALLIN, J.I., GOLDSTEIN, I.M., SNYDERMAN, R. Inflammation: Basic principles and clinical correlates. Raven Press, New York. 1992.

GARRONE-NETO D.; HADDAD-JUNIOR, V. Arraias em rios da região Sudeste do Brasil: locais de ocorrência e impactos sobre a população. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.43(1), p.82-88, 2010.

GERRY A. Marine Fishes of South Asia; Periplus ed; (HK), p. 74 – 76, 1999.

GIL, A. S. B.; OLIVEIRA, A. L. R.; BOVE, C. B. Listagem florística das Cyperacea hidróiflilas da região do alto e médio Rio Araguaia Goiás, Mato Grosso e Tocantins, Brasil, Parte 1. Revista de Biologia Neotropical, v.4, n.2, p 101-110, 2007.

GOMES, H.L., ANDRICH, F., MAUAD, H., SAMPAIO, K.N., LIMA, M.E., FIGUEIREDO, S.G., MOYSES, M.R. Cardiovascular effects of scorpionfish (Scorpaena plumieri) venom. Toxicon, 55:580-589. 2010

GOMES, H.L., CARNIELLI, J.B., ANDRICH, F., EVANGELISTA, K.S., CHÁVEZOLÓRTEGUI, C., VASSALLO, D.V., FIGUEIREDO, S.G. Stonefish antivenom neutralises the inflammatory and cardiovascular effects induced by Scorpaena plumieri venom. Toxicon, v.57(7-8), p. 992-999, 2011

GOMES, H.L., ANDRICH, F., FORTES-DIAS, C.L., PERALES, J., TEIXEIRAFERREIRA, A., VASSALLO, D.V., CRUZ J.S., FIGUEIREDO, S.G. Molecular and biochemical characterization of a cytolysin from the Scorpaena plumieri (scorpionfish) venom: Evidence of pore formation on erythrocyte cell membrane. Toxicon, 74:92- 100. 2013

GUPTA, R.C. Veterinary Toxicology: basic and clinical principles. Amsterdam: Elsevier: Academic Press, p.1201, 2007.

HADDAD JUNIOR, Vidal. Animais aquáticos de importância médica no Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba , v. 36, n. 5, p. 591-597, Oct. 2003 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000500009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 de abril de 2021.

HADDAD JR. V. Atlas de animais aquáticos perigosos do Brasil: guia médico de identificação e tratamento. São Paulo: Editora Rocca, 2000. p. 145.

HADDAD JR. V.; NETO, D. G.; DE PAULA NETO, J. B.; DE LUNA MARQUES, F. P.;
BÁRBARO, K. C. Freshwater stingrays: study of epidemiologic, clinic aspects based on 84 envenomings in humans and some enzymatic a catnivdit itehse roafp tehuet ic venom. Toxicon, v. 43, p. 287-294, 2004.

HADDAD, JR. V.; PARDAL P.P.O., CARDOSO, J.L., MARTINS, I.A. The venomous toadfish Thalassophryne nattereri (niquim or miquim): Repor of 43 injuresprovoked in fishermen of

Salinópolis (Pará State) and Aracaju (Serjipe State). Revista do Instituto de Medicina Tropical. São Paulo, v. 45, p. 221-223, 2003.

HALSTEAD, B. W. Current status of marine biotoxicology-na overview. Toxicon, n. 18, p.1- 24, 1981.

HOLANDA, M. N. et al. Acidente e lesão vascular com arraia no Alto Juruá, Acre, Brasil: um relato de caso. J. Hum. Growth Dev. [online]. 2019, vol.29, n.3, pp. 427-432. ISSN 0104-1282. http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.v29.9542.

HOPKINS, B.J., HODGSON, W.C. Enzyme and biochemical studies of stonefish (Synanceja trachynis) and soldierfish (Gymnapistes marmoratus) venoms. Toxicon, 36:791-793. 1998a

HOPKINS, B.J., HODGSON, W.C. Cardiovascular studies on venom from the soldier fish (Gymnapistes marmoratus). Toxicon, 36:973–983. 1998b

HOW, CK, CHERN, C.H., HUANG, Y.C., WANG, L.M, LEE, C.H. Tetrodotoxin poisoning. Am J Emerg Med. v.21, p.51-4, 2003

HUMMAN, P. Reef Fish Identification – Florida, Caribbean, Bahamas. New World Publications, Jacksonville, FL. Third Edition. Revised and Enlarged. p.481, 2002.

HWANG, D.-F.; NOGUCHI, T.; STEVE, L.T. Tetrodotoxin Poisoning. In Advances in Food and Nutrition Research; Elsevier: Lincoln, NE, USA, 2007; Volume 52, pp. 141–236.

KANCHANAPONGKUL, J. Tetrodotoxin poisoning following ingestion of the toxic eggs of the horseshoe crab Carcinoscorpius rotundicauda, a case series from 1994 through 2006. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health, 39, 303–306, 2008.

KIZER, K.W. Marine evenomations. J. Toxol. Clin. Toxicol. v. 21, p.527, 1984.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ROBBINS E CONTRAN. Patologia – bases patológicas das Doenças. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 49-79, 2005.

LEMOS, P. H., 1985 Estudo das propriedades farmacológicas e bioquímicas da peçonha e do muco da pele do peixe-escorpião Scorpaena plumieri. [Vitória] 2013 xv, 111p., 29,7cm (UFES, M. Sc., Ciências Fisiológicas, 2013) Dissertação, Universidade Federal do Espírito Santo, PPGCF.

LIMA, C.; CLISSA, P. B.; PIRAN-SOARES, A. A.; TANJONI, I.; MOURA-DA-SILVA, A. M.; LOPES-FERREIRA, M. Characterization of local inflammatory response induced by Thalassophryne nattereri fish venom in a mouse model of tissue injury. Toxicon, v. 42, p. 499-507, 2003.

LOPES-FERREIRA, M., GRUND, L.Z., LIMA, C. Thalassophryne nattereri fish venom: from the envenoming to the understanding of the immune system. J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis. v.13, p.20-35, 2014.

LOPES-FERREIRA, M., SOSA-ROSALES, I., BRUNI, F.M., RAMOS, A.D., VIEIRA PORTARO, F.C., CONCEIÇÃO, K., LIMA, C., Analysis of the intersexual variation in Thalassophryne maculosa fish venoms, Toxicon (2016), doi: 10.1016/j.toxicon.2016.02.022.

LOPES-FERREIRA, M., NÚÑEZ, J., RUCAVADO, A., FARSKY, S.H.P., LOMONTE, B., ÂNGULO, Y., MOURA-DA-SILVA, A.M., GUTIÉRREZ, J.M. 2001. Skeletal muscle necrosis and regeneration after injection of Thalassophryne nattereri (niquim) fish venom in mice. Int. J. Exp. Pathol. v.82, p.55–64, 2001.

MAGALHÃES, K. W.; LIMA, C.; PIRAN-SOARES, A. A.; MARQUES, E. E.; HIRUMA-LIMA, C. A.; LOPES-FERREIRA, M. Biological and biochemical properties of the Brazilian Potamotrygon stingrays: Potamotrygon cf. scobina and Potamotrygon gr. orbignyi. Toxicon, v. 47, p. 575-583, 2006

MARCENIUK, A. P.; MENEZES , N. A. Família Ariidae. In: M ENEZES, N. A., B UCKUP, P. A., DE F IGUEIREDO , J. L. & DE M OURA , R. L. eds. Catálogo das espécies de peixes marinhos do Brasil. São Paulo, MZUSP. 160p. 2003.

MENEZES, T.N., CARNIELLI, J.B., GOMES, H.L., PEREIRA, F.E., LEMOS, E.M., BISSOLI, N.S., LOPES-FERREIRA, M., ANDRICH, F., FIGUEIREDO, S.G. Local inflammatory response induced by scorpionfish Scorpaena plumieri venom in mice. Toxicon, 60:4-11. 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2 ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. 120 p. Disponível em: https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022.

MOREIRA, Z.M. Efectos tóxicos y manejo de las lesiones provocadas por el pez león (Pterois volitans, P. Miles). Revista Facultad de Ciencias Médicas. Pág.: 9-17. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Facultad de Ciencias Médicas. Tegucigalpa, Disponível em: http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2012/pdf/RFCMVol9-2-2012-3.pdf Acessado em: 16 Set. 2016. Julio - diciembre 2012

MOYLE PB, CECH JR.J. Fishes: an introduction to ichthyology, Third Ed. Prentice-Hall, USA pp. 308–309, 1996.

NAGATA,K; FUGIMIVA, M.; SUGIURA, H.;UEHARA, M.I. Intracelular localization of serotonin in mast cells of the colon in normal and colitis rats. Histochem,v.33, p. 559-568, 2001.

NATHAN, C. Points of control in inflammation. Nature, n. 420, p. 846-52, 2002.

SANABRIA, A., RAMOS, A., ALONSO, D., POLANCO, A., SUÁREZ, F., BOLAÑOS, C., NACOR W., MARTÍNEZ, H. Y L., ACEVEDO. 2017. Plan para el manejo y control del pez león, Pterois volitans, en el Caribe colombiano. Bogotá. D.C., Colombia. Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. 32 p, 2017.

SAOUDI, M.; ABDELMOULEH, A.; EL FEKI, A. Tetrodotoxin: A potent marine toxin. Toxin Rev. v.29, p. 60–70, 2010.

SILVA, C. C. P. et al. Estudo clinico-epidemiológico de 27 envenenamentos causados pela ingestão de baiacus (Tetrodontidae) nos estados de Santa Catarina e Bahia, Brasil. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo [online]. 2010, vol.52, n.1, pp.51-56. ISSN 1678-9946. https://doi.org/10.1590/S0036-46652010000100009.

SIVAN, G., VENKETESVARAN, K., RADHAKRISHNAN, C.K. Biological and biochemical properties of Scatophagus argus venom. Toxicon, v.50, p.563–571, 2007

SOBEL, J. AND PAINTER, J. Illnesses Caused by Marine Toxins. Clinical Infectious Diseases, v. 41, p. 1290-1296, 2005. http://dx.doi.org/10.1086/496926

PAUL, W.E. Fundamental Immunology. Lippinvott-Raven, New York, 1998.

RAMOS, A. D. Caracterização bioquímica e biológica de toxinas presentes na peçonha e no muco do bagre Cathorops spixii. 2009. 94 f. Dissertação de Mestrado (Biotecnologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

RAMOS, A.D., CONCEIÇÃO, K., SILVA, P.I. JR., RICHARDSON, M., LIMA, C., LOPES-FERREIRA, M. Specialization of the sting venom and skin mucus of Cathorops spixii reveals functional diversification of the toxins. Toxicon, v. 59, p.651-65. 2012.

SILVA, Patrícia Fernandes da. Acidentes com animais aquáticos em pescadores artesanais em um município da costa Amazônica: do levantamento ao tratamento. 2019. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Ciências Ambientais, Instituto de Geociências, Universidade Federal do Pará, Belém, 2019. Disponível em: http://repositorio.ufpa.br/bitstream/2011/11562/1/Dissertacao_AcidentesAnimaisAquaticos.pdf. Acesso em: 06 jun. 2022.

SHIMIZU Y, SHAW S. Lymphocyte integrins. FASEB J 5:2292, 1991 Springer TA: Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: The multistep paradigm. Cell. v.76, p.301, 1994

SOSA-ROSALES, J.I., PIRAN-SOARES A.A., FARSKY S.H.P., HARUMI A.T., LIMA C., LOPEZ-FERREIRA, M.,. Important biological activities induced by Thalassophryne maculosa fish venom. Toxicon. 45, 155-161, 2005.

THULESIUS, O., AL-HASSAN, J.M., CRIDDLER, R.S., THOMSON, M. Vascular responses elicited by venom of the Arabian catfish (Arius thalassinus). Gen Pharmacol., v.14, p.129-132, 1983.

VALLEJO-VELÁSQUEZ, V. A. Diagnóstico do programa de comunicação e divulgação do plano para o manejo e controle do peixe leão (Pterois volitans) no municipio de Santa Marta no Caribe colombiano. 2017. 137 p. Dissertação (Mestrado Profissional) – Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2017.

WU, Z.; YANG, Y.; XIE, L.; XIA, G.; HU, J.; WANG, S.; ZHANG, R. Toxicity and distribution of tetrodotoxin-producing bacteria in puffer fish Fugu rubripes collected from the Bohai Sea of China. Toxicon, v.46, p.471–476, 2005.

# 21

# ALCALÓIDES DA BELADONA

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-21

*Francinaldo Filho Castro Monteiro*
*Bruno Henrique Ramos*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*
*Fabiana Pereira Soares*

## 22.1. PONTOS CHAVES

1. Os casos de intoxicação ocorrem geralmente em crianças que consomem os frutos erroneamente devido a sua semelhança com cereja ou mirtilho.
2. Suas raízes, folhas e frutas contém substâncias antagonistas dos receptores muscarínicos de acetilcolina ocasionando alterações por desregulação do sistema nervoso parassimpático.
3. Não existe consenso em relação a definição quanto a dose considerada tóxica.
4. As alterações nos exames laboratoriais são inespecíficas.
5. O uso do antídoto é restrito a casos severos ou dúvida diagnóstica com outras causas de intoxicação colinérgica.

## 22.2. INTRODUÇÃO

Pode-se definir a intoxicação por plantas como o contato do organismo vivo com moléculas ativas de origem vegetal que geram problemas de saúde. A grande maioria dos casos acontece com crianças, principalmente por sua falta de conhecimento e experiência para com estes vegetais (SANTOS et al., 2020) .

Os alcaloides são metabólitos secundários de origem natural, principalmente vegetal, cuja estrutura química nitrogenada lhe confere, em maioria, caráter básico. Desde os primeiros relatos da história sobre a utilização de plantas para fins terapêuticos, criminosos,

de bruxaria ou rituais, é marcante a presença de vegetais contendo alcaloides em sua composição (SCHENKEL et al., 2017).

A depender da sua estrutura química, a classe dos alcaloides possui uma grande variedade de ações farmacológicas, mas as principais estão relacionadas a efeitos em nível do sistema nervoso central (SNC). Os alcaloides de núcleo tropânico são muito presentes em plantas da família Solanaceae como o estramônio (Datura stramonium L.), meimendro (Hyoscyamus niger L.), mandrágora (Mandragora officinarum L.) e beladona (Atropa belladonna L.) (SCHENKEL et al,. 2017).

## 22.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

Espécie: *Atropa belladonna L.*

Família: *Solanaceae.*

A. belladonna, conhecida também como beladona ou deadly nightshade (beladona mortal), é utilizada desde a Idade Média para tratar diversas enfermidades. Os vapores da planta queimada eram inalados para alívio da broncoconstrição; seu extrato era usado como cosmético pelas mulheres para dilatar as pupilas, deixando-as mais atraentes; e também era empregado como veneno (ALMUBAYEDH et al., 2018).

A intoxicação ocorre não somente pelo uso devido aos seus efeitos alucinógenos, mas também como tentativas de suicidio ou ingestão acidental. Esta é comum em crianças que consomem os frutos da planta, erroneamente, devido sua semelhança com cereja ou mirtilo (M BEKTAS, 2015).

## 22.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

Suas raízes, folhas e frutos contêm alcaloides tropânicos (atropina, hiosciamina e escopolamina) que são antagonistas dos receptores muscarínicos de acetilcolina. Provocam alterações cardiovasculares e periféricas por consequência da desregulação do sistema nervoso parassimpático (SOULAIDOPOULOS et al., 2017).

Para que ocorram efeitos relacionados aos receptores nicotínicos, há necessidade de doses muito altas para ocasionar o antagonismo destes receptores, em uma situação como esta ocorre estimulação seguida de depressão (SCHENKEL et al., 2017).

Os efeitos tóxicos aparecem em média uma hora após a intoxicação, podendo permanecer por 24-48 horas, a depender da dose consumida (SOULAIDOPOULOS et al., 2017).

## 22.5. DOSE TÓXICA

Há uma dificuldade em estabelecer uma dose tóxica, devido a grande variedade de espécies, tipo de solo que é cultivado e época do ano, todavia é incomum haver uma toxicidade significativa após uma ingestão acidental (HERNANDEZ et al., 2017).

As folhas de beladona possuem em média 0,3 a 0,5% de alcaloides, com maior concentração de atropina. A atividade tóxica deste alcaloide está relacionada à dose. A ingestão de 2,0 mg provoca taquicardia, dilatação da pupila e visão turva; 5,0 mg gera ao paciente os mesmos sintomas anteriores, além de dificuldade na fala, deglutição, dores na região do crânio, aumento da temperatura corporal, dificuldade de urinar e lentidão nos movimentos intestinais; com 10,0 mg ou mais, ocorre acentuação de todos os sintomas citados anteriormente e pulso fraco, alucinações e coma (SCHENKEL et al., 2017).

## 22.6. TOXICOCINÉTICA

Ocorre rápida absorção no trato gastrointestinal por administração oral. Na pele, por via tópica, sua absorção é muito baixa. A maior parte das substâncias são excretadas sem modificações metabólicas por via renal, 12 horas após a administração. Apesar da excreção ser relativamente rápida, os efeitos oculares dos alcaloides tropânicos permanecem por dias (SCHENKEL et al., 2017)

## 22.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A ingestão acidental da A. belladonna ocasiona síndrome anticolinérgica e as manifestações decorrem dos efeitos da toxina no sistema nervoso central e colinérgico. As manifestações centrais são dose e agente dependentes, apresentando-se com ataxia, desorientação, confusão mental, convulsões, alucinações, delírio e parada cardiorespiratória (SOULAIDOPOULOS et al., 2017).

Os efeitos anticolinérgicos periféricos incluem midríase, xerostomia, hiperreflexia, retenção urinária, rubor facial, vômitos, constipação, taquicardia, hipertermia, hipertensão ou hipotensão. Na infância, a presença de letargia, alterações da fala, convulsões, coma e ausência de taquicardia são indicativos de intoxicação grave e pior prognóstico (BERDAI et al., 2012).

O desenvolvimento de megacólon tóxico é uma complicação rara, havendo poucos casos descritos na literatura. Há relato de casos de alterações laboratoriais como leucocitose, hiperglicemia, acidose metabólica e elevação de aminotransferases (ALMUBAYEDH et al., 2018).

## 22.8. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Entre os exames laboratoriais solicitados estão o hemograma que pode mostrar leucocitose e trombocitopenia; função hepática com leve aumento das aminotransferases; função renal, em geral, sem alterações (apenas em uma minoria dos casos, ocorre aumento da creatinina); aumento da creatinofosfoquinase (CPK) em intoxicações graves e paciente sob terapia intensiva; hiperglicemia (achado frequente); e pode haver hipercalcemia (YILMAZ et al., 2018)

## 22.9. TRATAMENTO E MONITORAMENTO

A terapêutica engloba medidas de suporte, descontaminação e antídoto.

Suporte: Manter vias aéreas permeáveis com suporte de oxigênio, caso necessário; realizar monitorização dos sinais vitais e do nível de consciência; eletrocardiograma periódico; obter acesso venoso periférico para hidratação venosa (HERNANDEZ et al., 2017).

**Medidas de eliminação:**

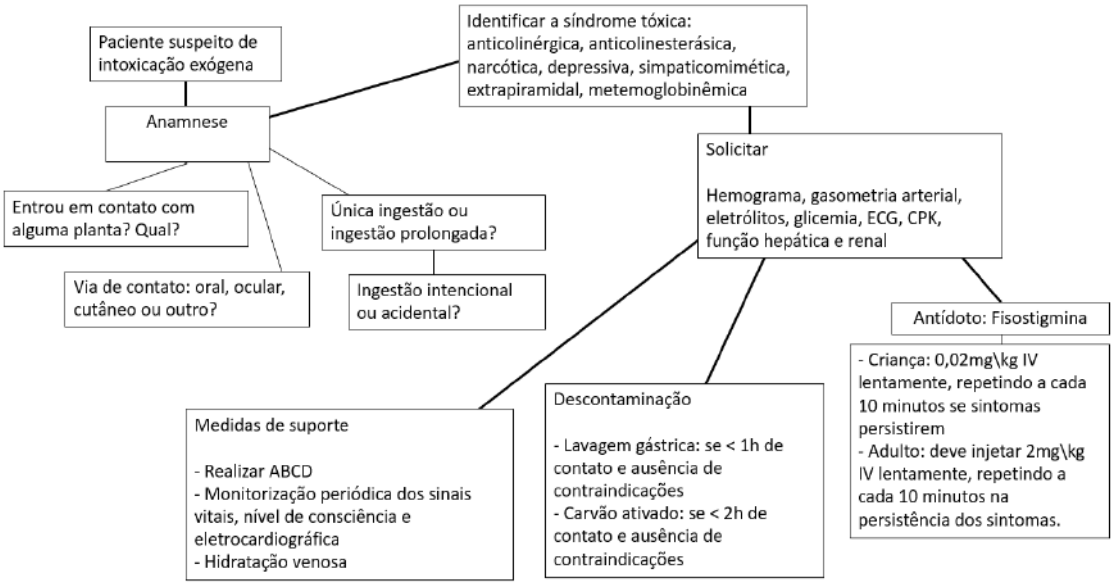
- Sintomático;
- Redução da temperatura corporal por meio de compressas úmidas e bolsas de gelo;
- Benzodiazepínicos podem ser utilizados para controle da agitação e convulsão;
- exposição ocular deve ser encaminhado ao oftalmologista (HERNANDEZ et al.,2017).

**Descontaminação:**

- Realizar lavagem gástrica com SF 0,9% em pacientes que não apresentem vômitos, devendo ser feita em, no máximo, uma hora após ingestão acidental;
- O carvão ativado 1 g\kg diluído em água, SF 0,9% ou catárticos (sorbitol ou manitol). Este último é o mais recomendado por evitar a constipação. Deve ser feito em até duas horas após contaminação, devido a baixa eficácia depois desse período;
- Quando indicado, realizar descontaminação cutânea e ocular com SF 0,9% (HERNANDEZ et al., 2017)

**Antídoto:** A fisostigmina deve ser administrada em casos severos e no diagnóstico diferencial com outras causas de delírio colinérgico. É um inibidor reversível da colinesterase, que atravessa a barreira hematoencefálica, tendo ação central e periférica contra os sintomas anticolinérgicos (HERNANDEZ et al., 2017).

Fluxograma




## CASO CLÍNICO

Caso clínico A: Paciente sexo masculino, 85 anos, agricultor de zona rural, foi encontrado pelos familiares desacordado, sendo levado ao hospital mais próximo da região. Na avaliação clínica, mostrou-se confuso, agitado, fala de difícil compreensão, taquicárdico e com pupilas dilatadas. Os familiares informaram que o paciente estava cultivando plantas como beladona.

1. **Qual é a síndrome presente no paciente em consequência à intoxicação pela beladona?**
   a) Simpaticomimética
   b) Anticolinérgica
   c) Anticolinesterásica
   d) Narcótica

2. **Quanto ao caso acima, quais as alterações mais prováveis de serem encontradas nos exames laboratoriais e de imagem?**

a) Pancitopenia, função renal normal, hipocalemia e hemorragia intraparenquimatosa
b) Leucopenia, hipoglicemia, aminotransferase aumentadas e TC de crânio sem alterações
c) Leucocitose, hiperglicemia, função renal normal e TC de crânios sem alterações
d) Plaquetose, hipercalemia, função hepática normal e hemorragia subaracnóide

**Caso Clínico B:** Paciente sexo feminino, 6 anos, estava fazendo um passeio escolar em região florestal, quando a professora notou que ela começou a apresentar um fala "enrolada", evoluindo com movimentos involuntários generalizados e perda da consciência. Foi levada ao hospital mais próximo dentro de vinte minutos. Durante a avaliação, a paciente estava com glasgow de 3, taquicárdica e hipotensa, sendo encontrada no seu bolso uma planta que foi identificada como pertencente à família Solanaceae.

**3. Qual a sequência terapêutica inicial mais apropriada para a paciente?**

a) Suporte-Carvão ativado- Fisostigmina
b) Lavagem gástrica- Fisostigmina- Suporte
c) Fisostigmina-Lavagem gástrica-Carvão ativado
d) Suporte-Lavagem gástrica-Fisostigmina

**Gabaritos**

**1.** Letra B / **2.** Letra C / **3.** Letra D

**Caso Clínico C:** Queixa Principal: "ingestão de frutos roxos de uma planta da rua"

História atual: A.C.M., 11 anos, feminino, ingestão de dez frutos de coloração roxa de uma planta desconhecida presente em um terreno baldio próximo a casa da paciente. Procedente de Guaramiranga, apresentando dois episódios de vômitos a caminho do hospital. Admitida na emergência consciente, desorientada, verbalizando. Refere alucinações, com falas desorganizadas e fora de contexto, midríase, xerostomia e rubor facial. Volume urinário reduzido com coloração amarelo citrino (normal).

Exame físico: Regular estado geral, consciente, eufórica, sem fasceis de dor, pupilas dilatadas, agitada. FC 120 bpm, Oximetria 98%.

### IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Contato com outras plantas venenosas especificadas (CID-10: X28) – Atropa belladonna => Acidente grave pelos critérios do Ministério da Saúde do Brasil.

### FISIOPATOLOGIA

Síndrome anticolinérgica associada às ações de alcaloides presentes na composição química da planta Beladona (Atropa belladonna). que pode mostrar leucocitose e trombocitopenia; função hepática com leve aumento das aminotransferases; função renal, em geral, sem alterações (apenas em uma minoria dos casos, ocorre aumento da creatinina); aumento da creatinofosfoquinase (CPK) em intoxicações graves e paciente sob terapia intensiva; hiperglicemia (achado frequente); e pode haver hipercalcemia

### ABORDAGEM

Estabilizar a paciente, hidratá-la de forma generosa, monitorando níveis pressóricos e diurese horária. Caso não haja melhora no quadro, administrar 0,02 mg/kg de fisostigmina IV lentamente; caso os sintomas persistam, realizar uma nova administração após 10 minutos.

# REFERÊNCIAS


ALMUBAYEDH, H. et al. Clinical uses and toxicity of Atropa belladonna; an evidence based comprehensive retrospective review. Biosci Biotech Res Comm, v. 11, p. 41-48, 2018.

BEKTAS, M. Atropa belladonna (Deadly Nightshade) Poisoning in Childhood. West Indian Med J. [s. V.], [s. N.], 2015.

BERDAI, M. A. et al. Atropa belladonna intoxication: a case report. The Pan African Medical Journal, v. 11, p. 72, 2012.

HERNANDEZ, E. M. M. et al. Manual de Toxicologia Clínica: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. 2017. p. 399-406.

SANTOS, B. F. B. et al. Intoxicação por plantas no Estado do Pará, Brasil. Revista Fitos, [s. V.], [s. N.], 2020.

SCHENKEL, E. P. et al. (org.). Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SOULAIDOPOULOS, S. et al. Anticholinergic syndrome induced by toxic plants. World Journal of Emergency Medicine, v. 8, n. 4, p. 297, 2017.

YILMAZ, Y. et al. Poisoning with Atropa belladonna in Childhood. Iranian Journal of Pediatrics, v. 28, n. 2, 2018.

# 22

# GLICOSÍDEOS CARDIOATIVOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-22

*Bruno Henrique Ramos*
*Anne Karoline Rocha*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*
*Fabiana Pereira Soares*

## 22.1. PONTOS CHAVES

1. É o tipo de envenenamento por planta mais comum em alguns dos países do sudeste asiático, como Sri Lanka, estando este princípio ativo presente em diversas espécies vegetais e também animais.
2. Atua inibindo a bomba sódio-potássio-ATPase, predispondo a taquiarritmias.
3. Existe uma grande variação nas propriedades farmacocinéticas, sendo a literatura vigente bastante escassa no que diz respeito a isto.
4. O quadro clínico envolve manifestações cardíacas, neurológicas e gastrointestinais, sendo as anormalidades cardíacas as principais associadas à mortalidade.
5. Em casos suspeitos com alterações eletrocardiográficas não responsivas às medidas iniciais, deve-se fazer o antídoto (anticorpo anti-digoxina).

## 22.2. INTRODUÇÃO

Os glicosídeos cardioativos são esteroides naturais que têm intensa ação sobre a musculatura cardíaca e estão presentes em diversas espécies de plantas e animais. No reino vegetal, encontram-se nas famílias Scrophulariaceae, Asclepiadaceae, Apocynaceae, Liliaceae e Ericaceae. Os glicosídeos que apresentam aplicação farmacológica são a digitoxina, digoxina e o lanatosídeo C. O primeiro médico a descrever um estudo sistematizado do uso da droga foi o inglês William Withering que avaliou seu emprego em pacientes edematosos. Atualmente,

após a elucidação das estruturas químicas e ação farmacológica, os glicosídeos cardioativos são utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (SIMÕES et al., 2017).

A toxicidade por glicosídeo cardioativo é o tipo mais comum de envenenamento por planta no Sri Lanka e outros países do sudeste asiático. Essa substância é tóxica e ocasiona a inibição reversível da bomba Na-K-ATPase presente nas células miocárdicas, sendo encontrada em diversas espécies de plantas, como o oleandro-amarelo ou chapéu-de-Napoleão (Thevetia peruviana). A intoxicação por essa espécie de planta era rara no Sri Lanka, até haver o suicídio de duas garotas por seu uso na cidade de Jaffna, em 1980, cuja história repercurtiu nacionalmente, o que terminou estimulando outras pessoas a fazerem seu uso com tal fim (EDDLESTON et al., 1999).

## 22.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

**Tabela 1.** Plantas Tóxicas por Glicosídeos Cardioativos

| FAMÍLIA | GÊNERO | ESPÉCIE | NOME POPULAR |
|---|---|---|---|
| Ericaceae | *Rhododendron* | *Rhododendron simsii* Planch | Azaleia \| azálea |
| Apocynaceae | *Thevetia* | *Thevetia peruviana* (Pers.) Schum. | Chapéu-de-napoleão \| jorro-jorro \| bolsa-de-pastor \| noz-de-cobra \| cerbera |
| | *Nerium* | *Nerium oleander* L. | Espirradeira \| oleandro \| loureiro-rosa \| flor-de-São-José |
| Scrophulariaceae | *Digitalis* | *Digitalis purpurea* L. | Dedaleira \| dedal-vermelho \| campainha |
| Asclepiadaceae | *Asclepias* | *Asclepias curassavica* L. | Oficial-de-sala \| paina-de-sapo \| cega-olhos \| erva-de-paina \| margaridinha \|imbira-de-sapo \| erva-de-rato-falsa |

Fonte: Autores.

## 22.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

O glicosídeo cardioativo atua inibindo a bomba Na-K-ATPase nos miócitos e sistema de condução, logo, bloqueia a entrada de potássio na célula muscular cardíaca e a saída de sódio dela. No entanto, o trocador sódio-cálcio continua atuando, colocando sódio para dentro da

célula e cálcio para fora. Contudo, devido ao significativo nível de sódio intracelular, o trocador cessa a atividade, ocasionando o influxo de cálcio intracelular.

Esses eventos culminam no aumento da automaticidade e excitabilidade da célula cardíaca, predispondo a taquiarritmias e hipotensão. Esta, por sua vez, limita ação da enzima fosfofrutoquinase (PFK) - enzima reguladora de glicólise -, acarretando metabolismo anaeróbio pela produção de lactato, o que resulta em um ciclo vicioso de redução da atividade da Na-K-ATPase (PRASAD et al., 2016).

## 22.5. DOSE TÓXICA

Em decorrência do envolvimento de diferentes variáveis, como: composição do solo, espécies e formas de contato com a planta, a definição de uma dose tóxica ou toxicocinética, continua sendo um grande desafio. Todavia, ressalta-se que eventos fatais são raros, sendo decorrentes de ingestão deliberada de grandes quantidades ou de infusões de extratos feitos a partir da planta.

## 22.6. TOXICOCINÉTICA

Os glicosídeos cardioativos apresentam grande variação nas propriedades farmacocinéticas, sendo a literatura vigente bastante escassa no que diz respeito à toxicocinética dessas substâncias nas principais plantas envolvidas em intoxicações humanas.

## 22.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A ingestão de partes vegetais contendo glicosídeos cardioativos podem provocar diferentes sintomas, variando de acordo com a gravidade do acidente. A seguir, tem-se os principais sintomas manifestados após acidentes com tais vegetais, segundo Schvartsman (1992):

**Sintomas gastrointestinais:** Dor em queimação na boca, salivação, náuseas, vômitos intensos, cólicas abdominais, diarreia.

**Sintomas neurológicos:** Cefaleia, tontura, midríase, sonolência, transtornos visuais, delírios, torpor e até coma.

**Sintomas cardíacos:** Distúrbios cardíacos como arritmias, bloqueios e inclusive parada cardiorrespiratória (PCR) podem ocorrer em acidentes graves, o que aumenta o risco de evoluir para óbito. Dentre as anormalidades cardíacas, a mais comum é a bradicardia sinusal (ROBERTS et al., 2016).

## 22.8. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

- Hemograma completo;
- Gasometria arterial;
- Eletrólitos: hipercalemia é a alteração mais associada a intoxicação por glicosídeos
- Creatininofosfoquinase (CPK) e porção MB da creatininofosfoquinase (CK-MB);
- ECG de 12 derivações: as alterações mais encontradas são bradicardia sinusal, bloqueios atrioventriculares de primeiro, segundo e terceiro grau (SELLADURAI et al., 2016)

## 22.9. TRATAMENTO E MONITORAMENTO

Em casos de acidentes com vegetais que possuem como princípio ativo os glicosídeos cardioativos, a conduta a ser assumida deve ser administração do antídoto e manejo sintomático e suportivo a depender da evolução clínica do paciente. Tais medidas encontram-se a seguir elencadas:

### ANTÍDOTO

Anticorpo anti-digoxinas (não disponível no CIATox); devem ser indicados para pacientes suspeitos de intoxicação por glicosídeos cardioativos que apresentem alterações eletrocardiográficas (bradicardia sinusal, bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro grau), hipercalemia e\ou hipotensão que não respondem a terapêutica inicial (ROBERTS et al., 2016).

### MANEJO

**Medidas gerais:**

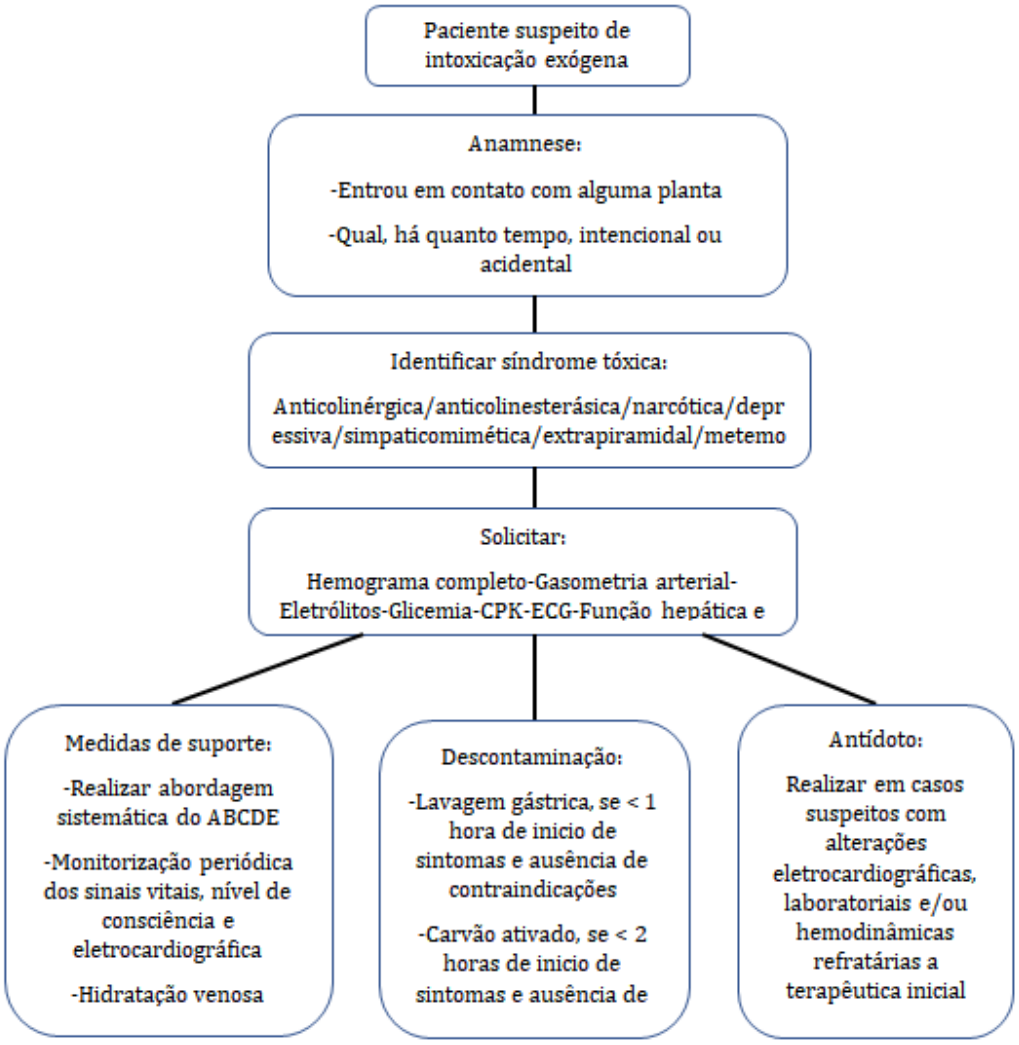
- Suporte Básico de Vida (SBV);
- Lavagem gástrica (até 1 h da ingestão);
- Carvão ativado seriado (por se tratar de uma droga de recirculação entérica);
- Hidratação venosa;
- Sintomáticos à medida que forem surgindo os sintomas (antiespasmódicos, antiemético, protetor gástrico);
- ECG (Eletrocardiograma) de 12 derivações para monitorização cardíaca;

- Arritmias cardíacas devem receber tratamento específico, de acordo com cada caso (antiarrítmicos) (HERNANDEZ et al., 2017)

**Em caso de exposição ocular:**

- Descontaminação ocular com soro fisiológico 0,9%;
- Colírios antissépticos;
- Analgésicos;
- Avaliação oftalmológica (HERNANDEZ et al., 2017)

**Fluxograma**



## CASO CLÍNICO

**Identificação:** P.P.A., 26a, masculino.

**HDA:** Deu entrada na UPA de Maracanaú 20 min após tentativa de suicídio (TS) por ingestão de planta tóxica, evoluindo com Glasgow 10 (perdendo 2 pontos em abertura ocular, 2 pontos em resposta verbal e 1 ponto em resposta motora), epigastralgia, sialorreia, 2 episódios de vômitos intensos, sonolência, delírios, e arritmia cardíaca. Esposa o encontrou desacordado ao lado de um chá e de algumas flores de uma planta que eles tinham no quintal de casa (que ela referiu ser uma "espirradeira"). Paciente foi encaminhado para o IJF para ser melhor conduzido pelo Centro de Intoxicação e Assistência Toxicológica (CIATox).

**HPP:** Paciente com diagnóstico de depressão há 2 anos; 3ª TS em 6 meses.

**Conduta inicial na unidade de origem:**

- Lavagem gástrica;
- Carvão ativado;
- Hidratação venosa profusa;

Ao dar entrada no IJF, o médico plantonista solicitou de imediato um ECG de 12 derivações e o parecer do CIATox.

**Laudo do ECG:**

Bradicardia sinusal (FC = 45bpm)

Prolongamento progressivo do intervalo PR até bloqueio de uma onda P;

Complexo QRS de características normais;

CONCLUSÃO: Bloqueio AV de 2.º grau tipo I (Mobitz I ou Wenckebach)

**Parecer do CIATox:**

Paciente vítima de TS por ingestão de chá de espirradeira (Nerium oleander), com sintomas que o enquadra em caso grave (após PCR na Unidade Móvel no momento de transferência da UPA para o IJF).

**Conduta sugerida:**

- Hidratação venosa profusa;
- Solicitar ECG para monitorização cardíaca (risco de BAV e de PCR);

- Se BAV, apenas, ofertar oxigênio e iniciar atropina: 0,5 mg, EV, em bolus. Pode repetir a cada 3-5 min até um total de 3 mg. Se não reverter, considerar marcapasso transcutâneo;
- Se BAV associada a outra arritmia, administrar antiarrítmicos (primeira linha: bloqueadores de canais de sódio – procainamida, disopiramida, quinidina);
- Tratamento sintomático e suportivo (atenção especial aos distúrbios hidroeletrolíticos);
- Antiespasmódico;
- Antiemético;
- Protetor gástrico;
- Parecer da psicologia.

**Evolução:** Paciente respondeu bem ao tratamento proposto, ficando internado por três dias até reversão completa dos sintomas. Na alta, paciente encontrava-se consciente, orientado, verbalizando suas necessidades e sem queixas. ECG sem alterações significativas.

## QUESTÕES

1. **P.A.R., 5 anos, feminino, ao brincar com o vegetal tóxico conhecido popularmente como oficial-de-sala (Asclepias curassavica), evoluiu com eritema e congestão conjuntival e lacrimejamento. Deu entrada na UPA 40 minutos depois do incidente. Qual conduta deve ser assumida pelo profissional de saúde que a atender?**

2. **Quais exames devem ser solicitados após acidente grave com plantas tóxicas contendo glicosídeo cardioativo como princípio ativo?**
   a) Hemograma completo; Gasometria Arterial; Eletrólitos; CPK; CK-MB; ECG de 12 derivações.
   a) Hemograma completo; Gasometria; EDA; Eletrólitos e ECG,
   b) Hemograma completo, CPK e CKMB.
   c) Hemograma completo; CPK, CKMB e Eletrólitos.

3. **Paciente sexo feminino, 7 anos, procedente de zona rural do interior do Ceará foi encontrado pelos pais em crise com episódios de vômitos e redução do nível de consciência, demorando 1 hora para chegar ao hospital mais próximo. Os pais informaram aos médicos que a criança tinha o costume de ingerir plantas em suas brincadeiras (apesar das advertências), e, neste dia, estava próxima às espirradeira da propriedade. Quais as alterações mais comuns que podem estar presentes nos exames de avaliação de rotina?**
   a) Hipocalemia, CPK elevada e fibrilação ventricular
   b) Pancitopenia, Hipercalemia e Taquicardia sinusal
   c) Hipercalemia, Bradicardia sinusal e CPK elevada
   d) Bicitopenia, Torsade de pointes e CPK baixa

4. **Qual a sequência da conduta terapêutica mais apropriada para o caso acima?**
   a) Lavagem gástrica -Suporte - Antídoto
   b) Antídoto - Carvão ativado - Suporte
   c) Carvão ativado - Suporte - Lavagem gástrica
   d) Suporte - Carvão ativado - Antídoto

**Gabarito**

**1.** Em casos de contato ocular:

- Lavar abundantemente os olhos com soro fisiológico ou com água corrente;
- Fazer uso de colírios antissépticos;
- Prescrever analgésicos;
- Encaminhar paciente para avaliação oftalmológica.

**2.** Letra A

**3.** Letra C

**4.** Letra D

# REFERÊNCIAS

EDDLESTON, Michael et al. Epidemic of self-poisoning with seeds of the yellow oleander tree (Thevetia peruviana) in northern Sri Lanka. Tropical medicine & International health, v. 4, n. 4, p. 266-273, 1999.Coordenadoria de Vigilância em Saúde (COVISA) Manual de toxicologia clínica: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. Prefeitura do estado de São Paulo, 2017. p. 419-425.

PRASAD, A. et al. A review on management of common oleander and yellow oleander poisoning. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, v. 5, n. 12, p. 493-503, 2016.

ROBERTS, D. M. et al. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. British Journal of Clinical Pharmacology, v. 81, n. 3, p. 488-495, 2016.

SCHVARTSMAN, S. Plantas Venenosas e Animais peçonhentos. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1992.
SELLADURAI, P.; THADSANAMOORTHY, S.; ARIARANEE, G. Epidemic self-poisoning with seeds of Cerbera manghas in Eastern Sri Lanka: An analysis of admissions and outcome. J Clin Toxicol, v. 6, n. 287, p. 2161-0495.1000287, 2016.

SIMÕES, C. M. O. Farmacognosia : do produto natural ao medicamento. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 1-502.

# 23

# GLICOSÍDEOS CIANOGÊNICOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-23

*Francinaldo Filho Castro Monteiro*
*Sara Carolina Bastos*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*
*Fabiana Pereira Soares*

## 23.1. PONTOS CHAVES

1. A intoxicação por plantas cianogênicas não é comum, mas quando ocorre pode levar a complicações graves e até mesmo morte.
2. A mandioca é o principal exemplo de vegetal cianogênico incluído na dieta humana. Algumas de suas espécies, para se tornarem aptas ao consumo, precisam passar por processos de aquecimento e prensagem.
3. Os glicosídeos cianogênicos são convertidos através de hidrólise enzimática por ação de β-glicosidases em cianoidrina que, por sua vez, se decompõe a ácido cianídrico e cetona (ou aldeído).
4. A hipóxia celular é a principal responsável pelas manifestações clínicas do envenenamento por cianeto.
5. A hidroxocobalamina é apontada como o antídoto de escolha para o tratamento de intoxicações graves. Além disso, medidas de suporte para estabilização da respiração e da circulação do paciente são recomendadas.

## 23.2. INTRODUÇÃO

Os glicosídeos cianogênicos são metabólitos secundários produzidos por determinadas plantas e, quimicamente, são constituídos por uma porção açúcar (ose) e uma porção não

açúcar (aglicona). O princípio ativo responsável por sua toxicidade, o ácido cianídrico (HCN), é gerado a partir da hidrólise desse glicosídeo (FRANCISCO; PINOTTI, 2000).

Estes compostos são encontrados em várias plantas e, atualmente, estima-se que existam mais de 2.000 espécies vegetais cianogênicas (AMORIM; MEDEIROS; RIET-CORREA, 2006). Em geral, a grande maioria das plantas cianogênicas não causam danos, seja pelo baixo teor do glicosídeo ou pela pouca palatabilidade que inviabiliza seu consumo. Porém, algumas desempenham importante papel na dieta humana e armazenam grandes quantidade de glicosídeos cianogênicos; estas oferecem riscos, pois a mastigação e a digestão podem provocar a hidrólise do composto e a consequente exposição do organismo ao ácido cianídrico (GLEADOW, 2014).

A exposição aguda ou crônica ao HCN pode levar a intoxicação de leve a severa e morte nos casos mais extremos por conta da ação tóxica do ácido em inibir a respiração celular. Não é comum a intoxicação com plantas cianogênicas, mesmo assim, por gerar complicações graves se faz necessário a prevenção e o cuidado no que se refere ao uso destes vegetais em dietas humanas e animais (LEAL et al., 2020).

## 23.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

Mandioca, macaxeira, aipim, mandioca-mansa, maniva, maniveira, mandioca-brava e mandioca-amarga são alguns nomes populares de plantas pertencentes ao gênero Manihot da família Euphorbiaceae. Possuem grande interesse alimentício devido ao alto teor de amido em suas raízes tuberosas, entretanto devem ser consumidas com cautela porque em seus tecidos há glicosídeos cianogênicos como a linamarina e lotaustralina, cujas concentrações são maiores na entrecasca. A hidrólise destes glicosídeos é catalisada pela enzima linamarase (ß-glicosidase) gerando o HCN. Este processo chamado de cianogênese ocorre espontaneamente na planta, principalmente quando há agressão de seus tecidos por humanos e animais herbívoros. Altas temperaturas eliminam o HCN, por conta disso o vegetal não pode ser consumido in natura , devendo sempre ser submetido ao calor (LINHARES; SEIXAS; MAIA, 2018).

Outros vegetais de interesse que possuem glicosídeos cianogenéticos são as plantas do gênero Passiflora (família Passifloracea), que inclui os diversos tipos de maracujá. Suas folhas e frutos imaturos possuem maior concentração destes metabólitos secundários. O consumo do chá das folhas como fitoterápico ansiolítico (devido a presença de flavonoides com esta

ação) deve ser realizado com cautela e orientação de profissional apto para não gerar agravos à saúde do usuário (FERREIRA; SOUZA, 2020).

## 23.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

O ácido cianídrico inibe a atividade de metaloenzimas, em especial a citocromo-oxidase mitocondrial por ligação reversível ao Fe3+, essa enzima atua na última etapa da cadeia de transporte de elétrons relacionada a respiração celular, levando assim aos casos de intoxicação por conta da falta de ATP e grande produção de ácido lático/lactato. Além disso, a hidrólise do Glicosídeo Cianogênico libera também componentes carbonilados que podem aumentar ainda mais a toxicidade do HCN (ver comentário) (AMORIM; MEDEIROS; RIET-CORREA, 2006; PARKER-COTE et al., 2018).

## 23.5. DOSE TÓXICA

O efeito tóxico de cianeto em humanos depende do tamanho do corpo, do estado nutricional, da dose ingerida e do tempo de ingestão. A dose letal aguda de cianeto para humanos é de 0,5 a 3,5 mg/kg do peso corpóreo (NASCIMENTO, 2016).

Entre os vegetais que apresentam compostos cianogênicos, a mandioca é o mais estudado até o momento. É estipulado que as espécies de Manihot apenas podem ser consumidas após submissão ao aquecimento e consequente inativação do cianogênico. A manipueira, líquido extraído da mandioca a partir da prensa necessária no processo de fabricação da farinha, é rica em glicosídeos cianogênicos (AMORIM. 2006; CAMARA, 2015).

Diante da conhecida toxicidade do ácido cianídrico foram desenvolvidas pesquisas para determinar a dose letal (DL) nos casos de exposição humana à manipueira. Os trabalhos concluíram que dentre os casos reportados e analisados, existe uma grande variação na DL, sendo que o mínimo encontrado corresponde a pequena quantidade de 1,12 mg/Kg de massa corpórea e o máximo 24,8 mg/Kg de massa corpórea. (Oliveira, 2013). Já a Organização Mundial de Saúde estipulou como DL a quantidade de 10 mg/kg de massa corpórea. (OMS)

Outro vegetal com composto cianogênico e de relevância na dieta humana é o maracujá. Segundo Nascimento (2016), a casca do fruto possui amigdalina e prunasina (glicosídeos cianogênicos), que estão armazenados em vacúolos da célula vegetal, enquanto as enzimas responsáveis pela sua degradação em HCN podem ser encontradas na parede celular. O rompimento do tecido vegetal produz a conversão do glicosídeo em HCN e demais produtos de hidrólise. O farelo do maracujá, após processamento, apresenta até 748,3/kg de compostos

cianogênicos, enquanto a casca fresca, possui, aproximadamente, 286 mg/kg (NASCIMENTO et al., 2016).

## 23.6. TOXICOCINÉTICA

Os glicosídeos cianogênicos são convertidos através de hidrólise enzimática por ação de β-glicosidases em cianoidrina que, por sua vez, se decompõe a ácido cianídrico e cetona (ou aldeído). Os estímulos para que essa reação ocorra são corte ou maceração do vegetal, ingestão do planta e ação de bactérias intestinais. Em estudo experimental com ratos Wistar, foi identificado que Escherichia coli and Streptococcus faecalis são alguns dos microrganismos capazes de realizar a hidrólise e formação de HCN. Cerca de 13% da dose ingerida de cianeto é absorvida e chega a circulação, podendo agir na cadeia transportadora de elétrons de todas as células do organismo, exercendo sua toxicidade. Os glicosídeos cianogênicos também são absorvidos através do jejuno, utilizando o transportador de sódio SGLT1. Estudos revelam que moléculas formadas por monossacarídeo na estrutura são mais facilmente absorvidas intactas que moléculas formadas por dissacarídeo. Com relação a limarina, principal cianogênico da mandioca (Manihot sp.), 20% da dose ingerida é eliminada inalterada na urina (CRESSEY; REEVE. 2019).

## 23.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas do envenenamento por cianeto são, em sua maioria, reflexo da hipóxia intracelular. Ocorre uma anóxia histotóxica, resultando em asfixia tissular pela paralisia dos sistemas enzimáticos tissulares (EGEKEZE; OEHME, 1980).

A absorção do ácido cianídrico é rápida e a instalação dos sinais e sintomas aparecem logo após ou durante a ingestão da planta. Em alguns casos pode haver irritação das mucosas orais e as manifestações neurológicas mais precoces incluem ansiedade, cefaleia, tontura. Em alguns casos, pacientes intoxicados têm dificuldade em focar os olhos e pode haver apresentação de midríase. Com a intensificação da hipóxia, pacientes podem apresentar uma progressiva perda dos níveis de consciência, possíveis convulsões e até mesmo estado comatoso (READE, 2012).

Na maioria dos casos, a pele pode manter coloração normal, coloração vermelho-cereja ou levemente acinzentada. Já o sangue apresenta uma coloração vermelho-brilhante (RADOSTITS et al., 2000)

Em intoxicações mais agudas, apesar da intensa hipóxia tecidual, a saturação do oxigênio arterial pode apresentar índices normais. Em uma tentativa de driblar os efeitos da referida hipóxia tecidual, quimiorreceptores estimulam o sistema nervoso periférico e central, gerando uma mudança de padrão respiratório, com eventos de taquipneia e respiração profunda (READE, 2012).

Em relação ao sistema cardiovascular, pode haver diversas repercussões. Pacientes, inicialmente, apresentam palpitação, diaforese, tontura e rubor. Podem, além disso, ter aumento no débito cardíaco e na pressão arterial, consequências da liberação de catecolaminas na circulação. Em seguida, apresentam vasodilatação, hipotensão e diminuição do inotropismo, com consequente diminuição da oferta de sangue para coração e cérebro (HAMEL 2011).

O cianeto deprime a atividade do nó sinoatrial, causando um aumento de arritmia e diminuição da força de contração da musculatura cardíaca. Com a progressão da intoxicação, o status hemodinâmico do paciente pode ficar instável, com arritmias ventriculares, bradicardia, bloqueio cardíaco, parada cardíaca e morte (READE, 2012).

Relatos de casos mencionam situações de intoxicação fatal como o apresentado por Akintonwa e Tunwashe (1992), em que duas mulheres de 17 e 18 anos e um menino de oito anos foram admitidos em um hospital de Lagos, Nigéria, após ingestão de alimento baseado em gari (tipo de farinha de mandioca). Os pacientes apresentaram êmese e dores abdominais logo após a ingestão do alimento. Evoluíram com falência renal e foram a óbito cerca de um dia após a admissão hospitalar (AMORIM, 2006).

## 23.8. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

O cianeto tem ação rápida e por isso, o diagnóstico inicial da intoxicação é feito baseado na avaliação clínica e da circunstância do acidente, procurando-se por manifestações clínicas e laboratoriais sugestivas de intoxicação. A análise laboratorial irá apenas confirmar o diagnóstico e auxiliar na classificação da gravidade, devendo o tratamento ser iniciado sem a necessidade de aguardar o resultado desse exame (BRASIL, 2016).

Os estudos laboratoriais de rotina devem incluir a verificação dos níveis séricos de lactato, carboxihemoglobina e gasometria arterial, contagem de células sanguíneas, glicose sérica e eletrólitos. Os achados comuns dos testes laboratoriais são acidose metabólica, lactato sérico maior que 8 mmol/L e redução da saturação de oxigênio arterial (<10 mm Hg) (HAMEL, 2011).

Concentrações séricas de cianeto maiores que 0,5 mg/L são normalmente associadas com intoxicação aguda. Apesar da importância do exame, o achado em nada auxilia no diagnóstico inicial e na escolha da conduta mais adequada, pois o cianeto tem ação e letalidade extremamente rápidas e o tempo de pesquisa dos níveis séricos da substância pode levar vários dias (PARKER-COTE, 2018).

## 23.9. TRATAMENTO

A conduta inicial de pacientes com intoxicação por cianeto demandam rápida avaliação e identificação da causa mais provável de exposição tóxica para que seja aplicada a descontaminação mais apropriada, não sendo recomendado aguardar resultados de exames laboratoriais para iniciar tratamento. Nos casos de suspeita ou intoxicação confirmada, além de medidas de suporte clínico, incluindo estabilização da respiração, da circulação do paciente, suplementação de oxigênio e implementação de medidas de manutenção cardiovascular, a terapia com antídotos deve ser realizada (ANTONIO, 2015).

A severidade dos sintomas clínicos guiam a intensidade da intervenção médica. Dentre as terapias reportadas, a maior parte dos pacientes receberam tratamento de suporte com oxigênio suplementar (79%) e administração de fluidos (66%). Um número substancial de pacientes desenvolveu falência respiratória, necessitando de intubação (66%), e hipotensão refratária, necessitando de vasopressores (39%) (PARKER-COTE, 2018).

A maioria das mortes resultantes de exposições agudas costumam ocorrer em ambiente pré-hospitalar. Dessa forma, considerando a rapidez tóxica, a administração de antídotos nessa fase pode ser benéfica para as vítimas de intoxicação. Quanto aos pacientes que apresentam parada cardiorrespiratória devem ser executados BLS e ACLS de acordo com os guias mais atuais. Considerando o risco de aspiração de cianeto pela equipe de resgate durante a performance da ressuscitação, a ventilação boca-a-boca não deve ser realizada (HAMEL, 2011).

No que tange ao tratamento farmacológico, quatro tipos de antídotos são descritos na literatura e agrupados de acordo com seus modos de ação. São classificados como:

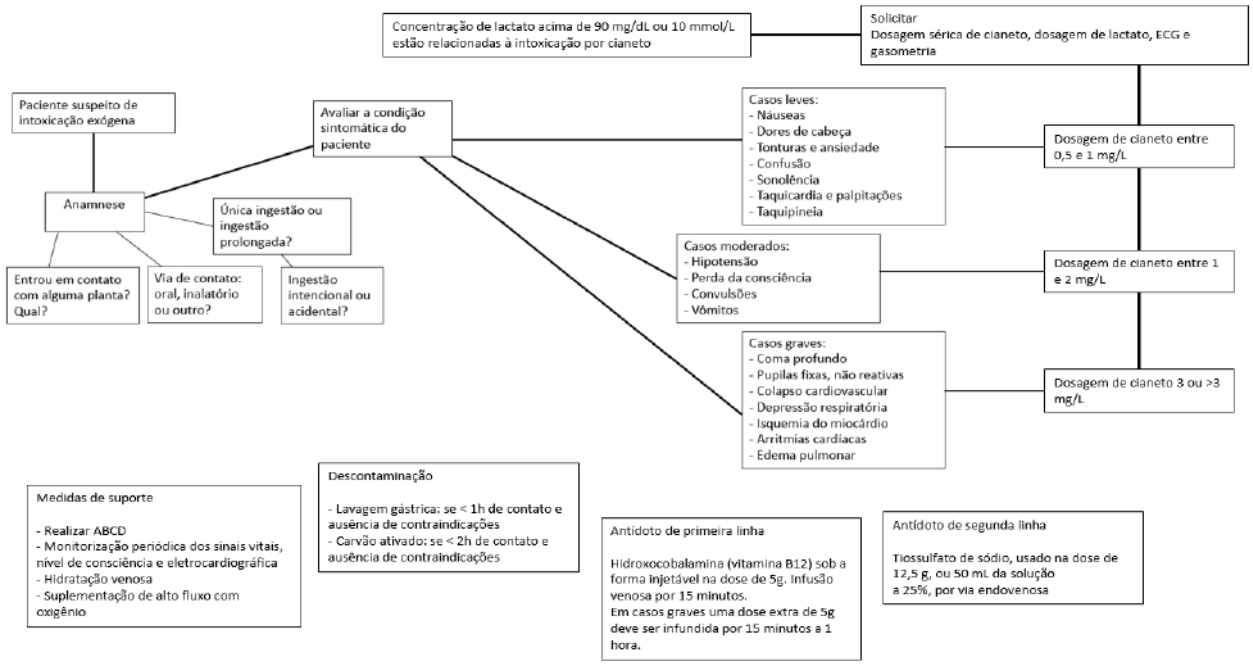
- Substâncias que aumentam o metabolismo do cianeto (tiossulfato de sódio, um substrato limitante da taxa na via metabólica endógena para o cianeto);
- Substâncias que se ligam ao cianeto (hidroxocobalamina [vitamina B12a] e edetato de dicobalto);

- Substâncias que produzem metahemoglobina, que reage com o cianeto para formar cianometaemoglobina não tóxica (nitrito de sódio, nitrito de amila e 4-dimetilaminofenol [4-DMAP]);
- Substâncias que possivelmente podem reduzir a absorção de cianeto ingerido (sulfato ferroso dissolvido em ácido cítrico aquoso e sódio aquoso) (READE, 2012).

Dentre os antídotos disponíveis, a hidroxocobalamina é apontada como o antídoto de escolha em variadas diretrizes clínicas e sínteses de evidências. Sua administração na concentração de 5 g injetável em pacientes intoxicados por cianeto auxilia na melhora da frequência cardíaca, estabilização da pressão sistólica e redução de acidemia. O fármaco atua substituindo seu grupamento hidroxila pelo cianeto livre no plasma, formando a cianocobalamina, sendo posteriormente excretada na urina. No Brasil, o tratamento farmacológico é limitado, tendo em vista que os agentes citados não possuem registro ativo de comercialização no Brasil. Dessa forma, o tratamento empregado é em geral, a manipulação dos nitritos e tiossulfato de sódio (BRASIL, 2016).

O tratamento clínico de suporte ao paciente com intoxicação por cianeto pode também incluir controle das convulsões com anticonvulsivantes, monitorização cardíaca para avaliar e tratar disritmias e problemas de condução; e controle da pressão arterial com reposição de fluidos e vasopressores. A reposição volêmica deve ser realizada com cautela, a fim de evitar edema pulmonar não cardiogênico (HAMMEL, 2011).

**Fluxograma**




Fonte: SILVA, et al. 2020

### CASO CLÍNICO

**Queixa Principal:** "ingestão de mandioca crua"

**História atual:** J.B.L., 55 anos, masculino, ingestão de pedaços das raízes da mandioca crua. Procedente de Beberibe, não apresentando episódios de vômitos a caminho do hospital. Admitido na emergência consciente, desorientado, verbalizando. Refere dor abdominal e mal estar. Volume urinário normal com coloração amarelo citrino (normal).

**Exame físico:** Regular estado geral, consciente, sem fácies de dor, pupilas com diâmetros normais, sem agitação. FC 90 bpm, Oximetria 98%.

### IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Contato com outras plantas venenosas especificadas (CID-10: X28) – Manihot sp. => Acidente leve pelos critérios do Ministério da Saúde do Brasil

### FISIOPATOLOGIA

Intoxicação por cianeto associada à presença de compostos cianogênicos em plantas do gênero Manihot. Dosagem de lactato e cianeto séricos podem se mostrar elevados, gasometria mostra redução da saturação de oxigênio arterial.

### ABORDAGEM

Estabilizar o paciente, hidratá-lo de forma generosa, monitorando níveis pressóricos e sinais vitais. Caso não haja melhora no quadro, administrar 5 mg de hidroxicobalamina por infusão IV durante 15 minutos; caso os sintomas persistam, realizar uma nova administração após 10 minutos. Administrar concomitantemente 50 mL de tiossulfato de sódio 25% IV.

# REFERÊNCIAS


AKINTONWA, A.; TUNWASHE, O. L. Fatal cyanide poisoning from cassava-based meal. Human & experimental toxicology, v. 11, n. 1, p. 47-49, 1992.

CAMARA, G. R. Toxicidade de manipueira sobre Meloidogyne spp. Tese (Pós-graduação em Produção Vegetal). Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal do Espírito Santo. 2015.

AMORIM, S. L. de; MEDEIROS, R. M. T. de; RIET-CORREA, F. Intoxicações por plantas cianogênicas no Brasil. Ciência Animal, v. 16, n. 1, p. 17-26, 2006.

ANTONIO, A. C. P.; CASTRO, P. S.; FREIRE, L. O. Smoke inhalation injury during enclosed-space fires: an update. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 39, n. 3, p. 373-381, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação deTecnologia do SUS - CONITEC. Relatório de recomendação -Hidroxocobalamina no tratamento de intoxicações por cianeto, 2016.

CRESSEY, P.; REEVE, J. Metabolism of cyanogenic glycosides: A review. Food and Chemical Toxicology, v. 125, [s. N.], p. 225-232, 2019.

EGEKEZE, J. O.; OEHME, F. W. Cyanides and their toxicity: a literature review. Veterinary Quarterly, v. 2, n. 2, p. 104-114, 1980.

FIGUEIREDO, D. M.; CZAMANSKI, R. T.; BARCELOS, MFP. Abordagem geral sobre a presença de glicosídeos cianogênicos na alimentação. sem data

FERREIRA, W. S.; SOUZA, M. L. R. Os benefícios do maracujá (Passiflora spp.) no Diabetes Mellitus. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 6, p. 19523-19539, 2020.

GLEADOW, R. M.; MOLLER, B. L. Cyanogenic glycosides: synthesis, physiology, and phenotypic plasticity. Annual Review of Plant Biology, v. 65, p. 155-185, 2014.

HAMEL, J. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. Critical Care Nurse, v. 31, n. 1, p. 72-82, 2011.

LEAL, A. R.; PINHEIRO, B. C. S.; LOBATO, I. R. D.; OLIVEIRA, C. S. B. Perfil toxicológico e oxidativo de comerciantes de Tacacá expostos ao cianeto no município de Belém/PA. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 12, n. 4, p. 1-10, 2020.

LINHARES, A. L. F. A.; SEIXAS, B. C.; MAIA, M. J. O. Determinação quantitativa do ácido cianídrico em mandioca. e-Scientia, v. 11, n. 2, p. 1-7, 2018.

NASCIMENTO, E. M. da G. C. et al. Estudo dos Cianogênicos em Casca de Maracujá através de bioensaio e quantificação de amostras por processos térmicos diferentes. 2016.

PARKER-COTE, J. L.; RIZER, J.; VAKKALANKA, J. P.; REGE, S. V.; HOLSTEGE, C. P. Holstege. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. Clinical Toxicology, [s. V.], [s. N.], 2018.

READE, M. C. et al. Management of cyanide poisoning. Emergency Medicine Australasia, v. 24, n. 3, p. 225-238, 2012.

SILVA, J. P. P.; BATISTA, M. E .V.; BARRETO, C. K. G.; ROCHA, I. C. A.; PINTO, N. B. Intoxicação por inalação de cianeto decorrente de incêndios em ambientes fechados. Revinter, v. 13, n. 03, p. 20-28, 2020.

FRANCISCO, I. A.; PINOTTI, M. H. P. Cyanogenic Glycosides in Plants. Brazilian Archives of Biology and Technology, v.43, n.5, p. 487-492, 2000.

# 24

# OXALATO DE CÁLCIO

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-24

*Lucas Oliveira Lemos*
*Anne Karoline Rocha*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*
*Fabiana Pereira Soares*

## 24.1. PONTOS CHAVES

1. Acidentes envolvendo a ingestão de plantas ricas em cristais de oxalato de cálcio têm se mostrado mais frequentes na atualidade.
2. A principal espécie representativa é comumente conhecida por “comigo-ninguém-pode” ou “aninga-do-pará”.
3. Tais vegetais são tóxicos devido à presença de uma combinação entre uma substância de natureza lipídica e cristais de microagulhas de oxalato de cálcio, que permitem a inoculação de tal substância.
4. Diferentes vias de contato com as determinadas plantas tóxicas vão gerar diferentes quadros sintomáticos, especialmente os dermatológicos (em casos de contato) e gastrointestinais (em casos de ingestão).
5. O tratamento da intoxicação vai depender da via de exposição ao patógeno, mas em geral será sintomático e suportivo.

## 24.2. INTRODUÇÃO

A intoxicação pela ingestão de vegetais ricos em cristais de oxalato de cálcio, advindas principalmente de plantas das famílias Araceae e Araliaceae, mostra-se como um acometimento de baixa expressão epidemiológica nos atendimentos toxicológicos (SINITOX, 2017). No entanto, com a atual domesticação de vegetais e do uso destes com múltiplas

finalidades, tais plantas mostram-se presentes nos mais variados ambientes, tornando-se necessário o reconhecimento destas.

A intoxicação é caracterizada principalmente por sintomas de queimação na região oral, irritação das membranas mucosas ao contato, edema de boca, lábios e língua, raramente evoluindo para sintomas mais graves, como edema de glote, que pode ser fatal caso não seja manejada adequadamente.

Plantas domésticas utilizadas para paisagismo que contém cristais insolúveis de oxalato de cálcio, tem como principal espécie representante (de maior representatividade epidemiológica) a Dieffenbachia picta Schott ou Dieffenbachia seguine (Jacq.) Schott, comumente conhecida por "comigo-ninguém-pode" ou "aninga-do-Pará". De acordo com dados obtidos pelo SINITOX (2017), a faixa etária com maior prevalência de acidentes por intoxicação advindas de plantas encontra-se de um a quatro anos de idade, correspondendo aproximadamente 30% dos casos relatados.

## 24.3. MECANISMOS DE EFEITO TÓXICO

São vegetais tóxicos porque têm os cristais de oxalato de cálcio como forma de inoculação do princípio tóxico. No caso da comigo-ninguém-pode, segundo Lainetti, et al. (2015), o ativo intoxicante consiste em uma substância de natureza lipídica. As ráfides, microagulhas de oxalato de cálcio, após estímulo externo, perfuram a barreira epidérmica e permitem a passagem da substância lipídica, desencadeando os sinais e sintomas da intoxicação.

Convém destacar que algumas espécies vegetais, como o abacaxi (Ananas comosus) e o kiwi (Actinidia deliciosa), possuem grande quantidade de ráfides em seus frutos (HEIFFIG, AGUILA E ALFREDO, 2006; KRAUSS, 1948), porém, não são tóxicos. Tal fato se deve à ausência de agentes intoxicantes, como ocorre no caso da comigo-ninguém-pode e demais espécies mencionadas na Tabela 1.

## 24.4. PLANTAS TÓXICAS POR OXALATO DE CÁLCIO

**Tabela 1:** Subdivisão das plantas tóxicas

| PLANTAS TÓXICAS | | | |
|---|---|---|---|
| Família | Gênero | Espécie | Nome Popular |
| Aracilaceae | *Scheffera J.R. Forst & G. Forst* | *Scheffera actinophylla (Endl.) Harms* | cheflera |
| | *Caladium Vent* | *Caladium bicolor (Ailton) Vent.* | tinhorão |
| | *Dieffenbachia Schott* | *Dieffenbachia picta Schott ou Dieffenbachia seguinte (Jacq.) Schott* | comigo-ninguém--pode ou aninga--do-pará |
| | *Zantedeschia Spreng* | *Zantedeschia aethiopica (L.) Spreng* | copo-de-leite, colla-branca, lírio--do-nilo |
| | *Monstera Adans* | *Monstera deliciosa Liebm* | banana-de-macaco |
| | *Philodendron Schott* | *Philodendron sp.* | costela-de-adão |
| | | *Philodendron hederaceaum (Jack.) Schott* | jiboia |

Fonte: Adaptada de MATOS, 2012.

## 24.5. DOSE TÓXICA E TOXICOCINÉTICA

Em decorrência do envolvimento de diferentes variáveis, como: composição do solo, espécies e formas de contato com a planta, a definição de uma dose tóxica ou toxicocinética, continua sendo um grande desafio.

## 24.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais e sintomas da intoxicação podem variar a depender do tipo de contato com determinado vegetal tóxico.

**Por ingestão:** Indivíduos que, por meio de chás ou outras dissoluções, ingeriram folhas, caules ou flores, podem referir disfagia, asfixia, queimação e irritação da região bucal, com edema e dor. Além disso, alguns pacientes relatam, também, sialorreia e afonia.

**Por contato cutâneo:** Em pacientes que tiveram contato apenas com exposição cutânea ocorre dermatite

**Por contato ocular:** Em pacientes que tiverem contato ocular com as ráfides da planta, a intoxicação pode se manifestar por irritação intensa, com congestão, edema, fotofobia e lacrimejamento.

## 24.7. TRATAMENTO E MONITORAMENTO

Em casos de intoxicação por ingestão de partes das plantas que tem oxalato de cálcio e a substância oleosa, não se deve administrar carvão ativado, nem fazer lavagem gástrica e indução de vômito.

A conduta a ser assumida pode variar de acordo com o tipo de intoxicação e com a sintomatologia apresentada, conforme explicitado a seguir:

**Em casos de ingestão:**

- Oferecer líquidos frios ou gelados em abundância;
- Indicar bochechos com solução de hidróxido de alumínio;
- Fazer uso de antiespasmódicos;
- Fazer uso de corticoides tópicos (sistêmicos, se em casos graves);
- Indicar Endoscopia Digestiva Alta (EDA);

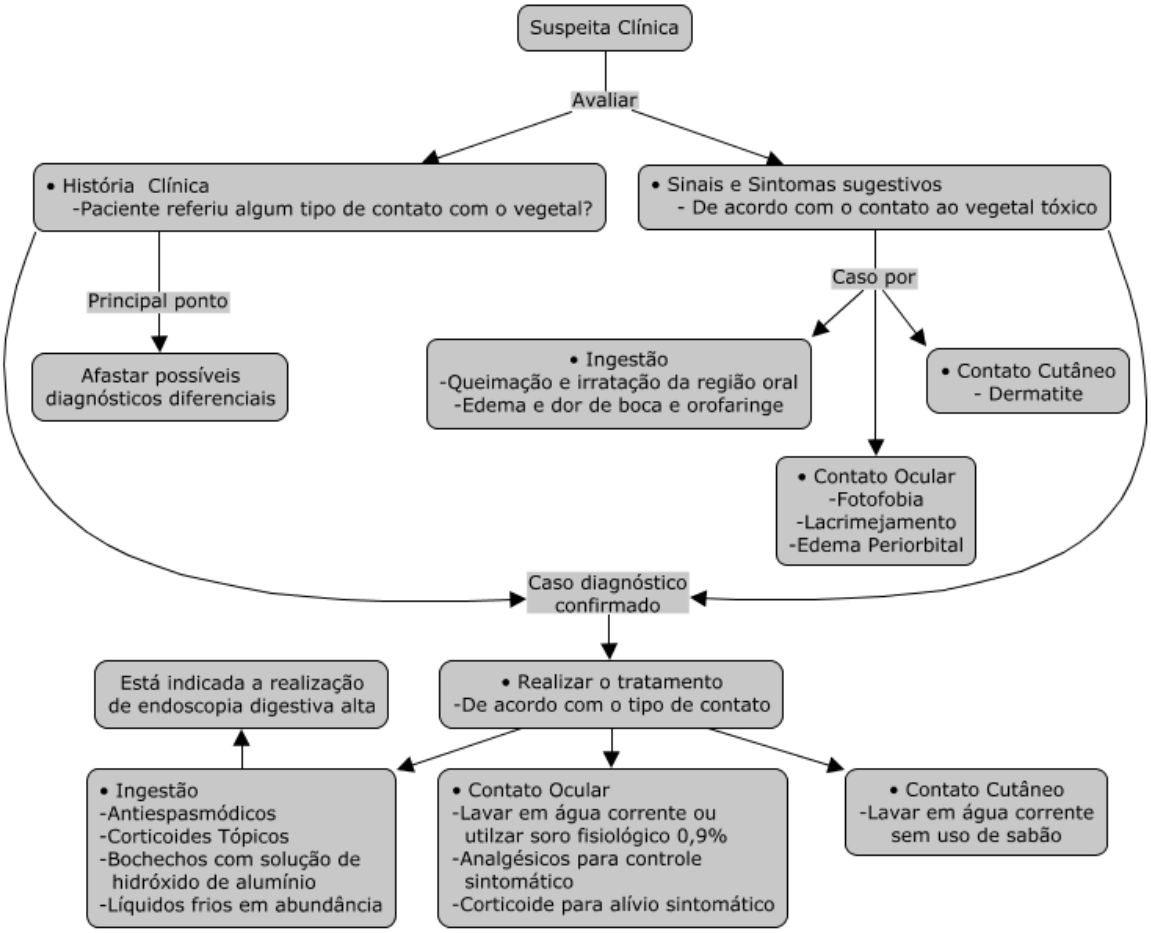
**Em exposições cutâneas:**

- Lavar com água corrente sem sabão.

**Em exposições oculares:**

- Descontaminar a região ocular com água corrente ou soro fisiológico 0,9%;
- Fazer uso de analgésicos;
- Fazer uso de corticoides.

**Fluxograma**




## CASO CLÍNICO

**Identificação:** A.P.G., 3a, feminino.

**HDA:** Deu entrada no IJF, trazida pela mãe, após ingerir algumas folhas de Dieffenbachia picta Schott (comigo-ninguém-pode), enquanto brincava em sua residência. Em tempo, segue com Glasgow 14 (perdendo 1 ponto na resposta motora), angioedema labial e de língua, sialorreia e asfixia.

**Conduta médica:** Solicitação do parecer do Centro de Intoxicação e Assistência Toxicológica (CIATox)

**Parecer do CIATox:** Paciente vítima de intoxicação por planta (Dieffenbachia picta Schott), com sintomas que a enquadram em caso moderado.

**Conduta sugerida:**

- Não administrar carvão ativado;
- Não fazer lavagem gástrica e nem induzir vômito;
- Oferecer líquidos frios ou gelados em abundância;
- Bochechos com solução de hidróxido de alumínio;
- Antiespasmódicos;
- Corticoides tópicos;
- Indicação de EDA

**Evolução:** Paciente respondeu bem ao tratamento proposto. Em tempo, segue consciente, orientada, verbalizando suas necessidades e sem queixas. EDA não apresentou alterações.

**Profilaxia:** Orientar a mãe a manter plantas venenosas fora do alcance de crianças e a ensiná-las a não as colocar na boca, nem as utilizar como brinquedo. Importante também não preparar remédios ou chás caseiros com plantas sem orientação de profissional de saúde habilitado, nem alimentos sem conhecimento prévio de toxicidade da espécie.

## QUESTÕES

1. **J.P.C.A., 2a, feminino, ingeriu folhas de tinhorão (Caladium Vent) há 30 minutos enquanto brincava de "panelinha" com as plantas do jardim da avó. Deu entrada no IJF, trazida pela mãe, apresentando sialorreia e asfixia, com Glasgow 10. Mãe refere dois episódios de vômitos de pequeno volume em casa. Qual a conduta deve ser assumida pela equipe de saúde nessa situação?**

2. **Marque as colunas como verdadeiro ou falso:**

( ) Em casos de intoxicação confirmada por ingestão de costela-de-adão, deve-se induzir o vômito, a fim de tratar o paciente

( ) Casos graves de intoxicação por Comigo-ninguém-pode podem evoluir para sintomas mais alarmantes, como edema de glote

( ) Em exposições cutâneas de Tinhorão apenas lavar em água corrente seria a conduta inicial indicada

( ) A endoscopia digestiva alta é sugerida para todos os casos de intoxicação por vegetais tóxicos

3. Qual exame deve ser solicitado em casos de intoxicação por ingestão de vegetais contendo oxalato de cálcio?
   a) Eletrocardiograma (ECG)
   b) Eletroencefalograma (EEG)
   c) Endoscopia Digestiva Alta (EDA)
   d) Eletrólitos

4. Você é o médico responsável por um programa de conscientização social sobre possíveis riscos domésticos advindos de vegetais. Cite as principais medidas profiláticas que podem ser realizadas a fim de evitar intoxicação de vegetais contendo oxalato de cálcio.

**RESPOSTAS:**

1. A conduta sugerida seria: Hidratação profusa;Bochechos com solução de hidróxido de alumínio;Antiespasmódicos;Corticoides sistêmicos, se evoluir com piora.Endoscopia Digestiva Alta (EDA).

2. F V V F

3. Letra C

4. Não preparar remédios ou chás caseiros com plantas sem orientação de um profissional, manter plantas venenosas fora do alcance de crianças e a ensiná-las a não as colocar na boca, nem as utilizar como brinquedo.

# REFERÊNCIAS


BALTAR, S. et al. Aspectos botânicos e clínicos das intoxicações ocasionadas por plantas das Famílias Araceae, Euphorbiaceae e Solanaceae no Estado de Pernambuco. Revista Fitos, v. 11, n. 2, p. 126–139, 2017.

Centro de Vigilância Sanitária (COVISA). Manual de Toxicologia Clínica: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. Prefeitura do estado de São Paulo, 2017. p. 407-09.

HEIFFIG, S.; AGUILA, S.; ALFREDO, R. Caracterização físico-química e sensorial de frutos de kiwi minimamente processado armazenados sob refrigeração. Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha, v. 8, n. 1, p. 26–32, 2006.

KRAUSS, B.H. Anatomy of the vegetative organs of the pineapple, Ananas comosus (L.) Merr. I – Introduction, organography, the stem, and the lateral branch or axillary buds. Botanical Gazette, v. 110, p. 159- 217, 1948.

LAINETTI, R.; PEREIRA, N. A.; NEVES, L. de J. Mecanismo tóxico de comigo-ninguém-pode - Dieffenbachia picta Schott, a "planta armada", e de outras aráceas ornamentais. Infarma - Ciências Farmacêuticas, [S.l.], v. 4, n. 1/6, p. 5-7, may 2015. ISSN 2318-9312. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=1029&path%5B%5D=798>. Acesso em: 30 mar. 2021.

MATOS, E. H. S. F. Dossiê Técnico: Plantas tóxicas mais comuns no Brasil. 1º edição. Brasília, 2012. p. 3-4.

OLSON, K. R. Manual de Toxicologia Clínica. 6. ed. AMGH, 2014. Seção II, p. 392-393.

SCHVARTSMAN, S. Plantas Venenosas e Animais Peçonhentos. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1992.

SINITOX, Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância. Brasil, 2017. Disponível em https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil7_1.pdf. Acesso em: 15 mar. 2021.

# 25

# SAPONINAS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-25

*Bianca Salles Locarno*
*Luanny Raquel Lacerda*
*Francinaldo Filho Castro Monteiro*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*
*Fabiana Pereira Soares*

## 25.1. PONTOS CHAVES

1. As saponinas, não são apenas plantas que podem causar intoxicação, suas propriedades também são utilizadas por indústrias alimentícias, medicamentosas e materiais
2. As crianças com idade até quatro anos costumam ser a faixa etária mais acometida pela intoxicação por saponinas.
3. A intoxicação pode ter manifestações clínicas diferentes a depender a forma de contato, como por ingestão ou toque
4. Após o diagnóstico de um paciente com intoxicação por saponinas, torna-se importante manter a monitorização desse indivíduo
5. Para o tratamento com intoxicação por saponinas não há antídotos usados durante a terapêutica

## 25.2. INTRODUÇÃO

Plantas que são consideradas tóxicas produzem substâncias secundárias que podem causar intoxicação quando há inalação, ingestão ou contato com alguma quantidade delas, podendo trazer sérias consequências aos humanos (CAMPOS et al., 2016).

Algumas plantas contém como metabólito secundário as saponinas (ou saponósides), as quais são glicosídeos formados por unidades de monossacarídeos ligados a um núcleo de

aglicona, os quais estão relacionados com o sistema de defesa da planta contra possíveis ameaças (CASTEJON, 2011).

Desse modo, as saponinas, devido à sua estrutura química, possuem inúmeras aplicações, estando presentes em alguns alimentos, em drogas vegetais, em produtos industriais, entre outros. Entretanto, essas substâncias, dependendo da concentração, têm propriedades irritantes e de alta toxicidade, sendo responsáveis por lesões diversas, alergias, processos hemolíticos e por efeitos tóxicos graves (CASTEJON, 2011). Nesse contexto, apesar de haver o reconhecimento pela Organização Mundial da Saúde (OMS) acerca do uso das plantas saponínicas para diversos fins, é válido destacar a necessidade de haver segurança ao manipular certas espécies vegetais que são responsáveis por quadros de intoxicação (BALTAR, 2013).

É importante salientar que inúmeras espécies de plantas tóxicas são encontradas comumente em diversos ambientes do cotidiano, como praças, jardins e escolas, aumentando o risco de intoxicação, principalmente em grupos mais vulneráveis como as crianças. Estas, na faixa etária de até quatro anos, são as mais afetadas, tendo sido registrados 532 casos em 2012 pelo SINITOX. Ademais, as intoxicações entre adultos são menos comuns, e quando ocorrem são causadas pela utilização inadequada de plantas medicinais, abortivas, chás, entre outras (CAMPOS et al., 2016).

## 25.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

**Identificação:** Saponinas ou saponosídeos

Plantas que contêm saponinas e suas principais espécies:

**FAMÍLIA *ARALIACEAE***

- Gênero: Hedera
- Espécie: Hedera helix L.
- Nome popular: Hera, hera-trepadora, aradeira
- Parte tóxica: Folhas, frutos e caule

**FAMÍLIA *AGAVACEAE***

- Gênero: Sansevieria
- Espécie: Sansevieria trifasciata var. laurentii (De Wild.) N.E.Br
- Nome popular: Espada-de-São Jorge, língua-de-sogra
- Partes tóxicas: Folhas e frutos

- Espécie: Sansevieria trifasciata var.trifasciata Prain
- Nome popular: Espada-de-Santa Bárbara
- Partes tóxicas: Folhas e frutos

- Espécie: Sansevieria trifasciata Pain 'Hahnii'
- Nome popular: Espadinha-rani
- Partes tóxicas: Folhas e frutos.
- (HERNANDEZ et al., 2017; NASCIMENTO; GRAZIANO; LOPES, 2003).

**FAMÍLIA *SOLANACEAE***

- Gênero: Cestrum
- Espécie: Cestrum nocturnum L.
- Nome popular: Dama-da-noite
- Partes tóxicas: Folhas.
- (MARINHO et al., 2018).

## 25.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

A principal ação tóxica das saponinas está relacionada com a capacidade de muitas delas realizarem complexação com proteínas, esteroides e fosfolipídios de membranas celulares, desorganizando-as, ocorrendo alteração na sua permeabilidade e consequente ruptura da célula. Essa ação é relatada principalmente para células sanguíneas, tendo assim ação hemolítica (SCHENKEL et al., 2017).

## 25.5. DOSE TÓXICA

Devido à grande variedade de espécies, não é possível estabelecer com exatidão uma dose tóxica, visto que a dose de cada espécie que deve ser ingerida, ou mantida qualquer contato para causar um quadro tóxico varia com o tipo de solo, com a época do ano e com as partes do vegetal envolvidas no momento da intoxicação (HERNANDEZ et al., 2017).

## 25.6. TOXICOCINÉTICA

A farmacocinética varia bastante devido a vários fatores, como a espécie do vegetal, a parte da planta utilizada e as condições do ambiente como solo e época do ano (HERNANDEZ et al., 2017).

## 25.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas na intoxicação por plantas saponínicas vão depender da espécie que causou a toxicidade e da forma que o paciente obteve aquela intoxicação, se ocorreu por meio da ingestão ou do contato cutâneo com a planta.

**Sintomas mais comuns da:**

**Exposição cutânea:**

- O paciente pode apresentar edema cutâneo, dermatites alérgicas e de contato, prurido intenso e sensação de queimação;
- A lesão dermatológica dessa intoxicação pode ser composta por placas ou faixas de pápulas urticariformes e por uma lesão vesicular erosiva com base eritematosa.

**Ingestão:**

- Pode-se observar náuseas, vômitos, secura das mucosas, queimação da boca e fezes ressequidas ou pastosas, de odor fétido, com muco e com ou sem estrias de sangue;
- Em caso de gravidade, o paciente pode evoluir com: agitação psicomotora, distúrbios comportamentais, alucinações, midríase, letargia, delírios, tremores musculares, dispneia, taquicardia e convulsão pela má oxigenação cerebral.

**Exposição Ocular:**

- Paciente pode ter secura da mucosa ocular, dor e edema periorbital.
- (BARG, 2004; HERNANDEZ et al., 2017).

## 25.8. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

O diagnóstico específico para a identificação da espécie vegetal que causou a intoxicação pode ser bastante difícil, onde o médico deve se basear em todas as informações obtidas durante a entrevista do paciente e de seu acompanhante e durante o exame físico (CAMPOS et al., 2016).

O diagnóstico geral da intoxicação é principalmente clínico, sendo a anamnese e o exame físico suficientes, não havendo exame laboratorial específico para diagnosticar a intoxicação por essas plantas tóxicas. Entretanto, exames complementares podem ser usados para avaliar a gravidade do efeito tóxico e para acompanhar os pacientes intoxicados. Os exames comumente pedidos são: hemograma, eletrólitos, função hepática, glicemia e função renal (HERNANDEZ et al., 2017).

## 25.9. TRATAMENTO

Para o tratamento não há antídotos ou medidas de eliminação, e em todos os casos preza-se por uma abordagem precoce, de suporte com a garantia das vias aéreas e oxigenoterapia se for necessário e do equilíbrio hemodinâmico com a manutenção de sinais vitais. O uso de corticoides é recomendado em casos mais graves. O tratamento sintomático pode ser de acordo com (HERNANDEZ et al., 2017):

**Ingestão:**

- Protetores gástricos
- Exposição cutânea
- Lavagem com soro fisiológico 0,9%

**Exposição ocular:**

- Descontaminação quando indicada com soro fisiológico 0,9%
- Analgesia
- Avaliação por oftalmologista

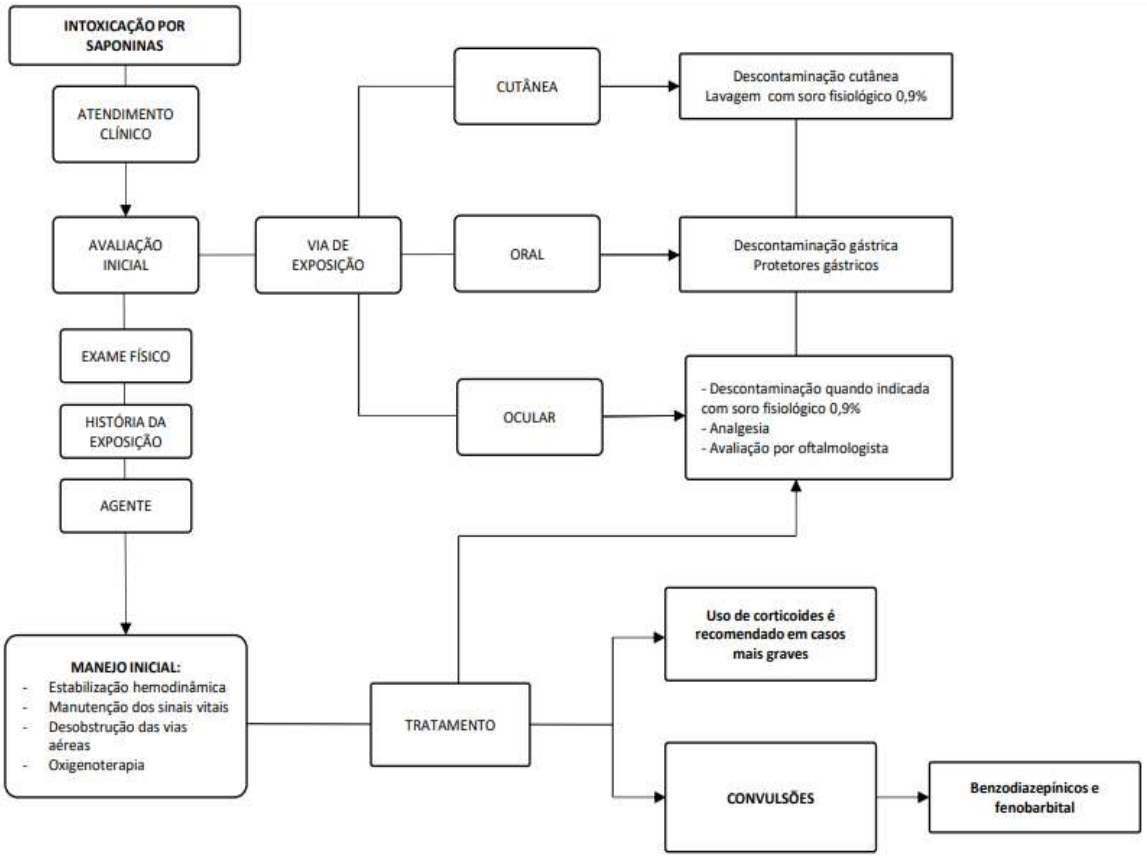
**Convulsões:**

- Benzodiazepínicos e fenobarbital.
- (HERNANDEZ et al., 2017).

## 25.10. MONITORAMENTO

Em situação de suspeita de intoxicação, deve-se notificar em concordância com a Portaria MS/GM nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, na Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena (FIIE). Em caso de confirmação da suspeita, deve-se preencher no campo 66 da FIIE de acordo com cada caso, como: “dermatite alérgica de contato devido a plantas, exceto alimentos - L23”, “dermatite de contato por irritantes devido a plantas, exceto alimentos - L24.7” e “efeito tóxico de ingestão de outras (partes de) plantas - T62.2” (HERNANDEZ et al., 2017).

**Fluxograma**




## CASO CLÍNICO

Criança, 3 anos de idade, masculino, é trazida ao serviço de emergência pela mãe, a qual afirma que o filho estava brincando no quintal, quando tocou e levou até a boca pedaços de planta a qual continha flores brancas. Após algum tempo, o menino apresentou nas mãos, pápulas urticariformes e bastante pruriginosas e manifestou, também, secura da mucosa oral, náusea e vômitos.

1. **Diante do quadro clínico apresentado pela criança, qual o melhor método diagnóstico para iniciar a terapêutica desse paciente?**
   a) Solicitação de eletrólitos
   b) Solicitação de anticorpos
   c) Avaliação de anamnese e exame físico
   d) Avaliação de exames de imagem

**Resposta:** item c

2. **Em casos mais graves de intoxicação por saponinas, quais sinais ou sintomas o paciente pode apresentar ?**
   a) Náusea e vômitos
   b) Edema cutâneo e edema periorbital
   c) Agitação e secura das mucosas
   d) Convulsão e midríase

**Resposta :** item d

3. **Diante do quadro clínico exposto pelo paciente, qual melhor terapêutica para manter o paciente estável?**

**R:** Diante do quadro do paciente, o principal objetivo é garantir as vias aéreas e manter a estabilidade do paciente. Deve-se colocar monitorização, manter a oxigenação necessária e iniciar atendimento pelo ABCDE. Além disso deve-se fazer a reposição volêmica, devido à perda de líquido e eletrólitos pelos vômitos e pela secura da mucosa oral. Além disso, deve-se fazer a lavagem das mãos as quais tocaram a planta, usando soro fisiológico 0,9%. De forma adicional, pode-se fazer uso de medicações analgésicas, anti-eméticas e anti histamínicas para alívio dos sintomas.

# REFERÊNCIAS

BALTAR, S. L. S. M. A. Características Epidemiológicas e Clínicas das Intoxicações Provocadas por Espécies Vegetais em Seres Humanos no Estado de Pernambuco – Brasil. 2013. 197f. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

BARG, D. G. Plantas Tóxicas. Monografia. Instituto Brasileiro de Estudos Homeopáticos (IBEHE)/ Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo (FACIS). São Paulo, 2004.

CAMPOS, S. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 18, n. 1, supl. I, p. 373-382, Botucatu, 2016.

CASTEJON, F. V. Taninos e saponinas. Seminário apresentado junto à disciplina Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

HERNANDEZ, E. M. M. et al. Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo-SP: Secretaria Municipal da Saúde, 2017. 465 p.

MARINHO, J. B. R. et al . Comparação dos efeitos das folhas de Cestrum axillare Vell. com as saponinas isoladas em caprinos. Pesq. Vet. Bras., Rio de Janeiro , v. 38, n. 5, p. 852-861, 2018.

NASCIMENTO, T. M; GRAZIANO, T. T.; LOPES, C. S. Espécies e cultivares de sansevierias como planta ornamental. Revista Brasileira de Horticultura Ornamental, 9: 111-119, 2003.

SCHENKEL, E. P et al. (org.). Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017.

# 26

# TOXALBUMINAS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-26

*Levi Costa Carioca*
*Francinaldo Filho Castro Monteiro*
*Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais*
*Fabiana Pereira Soares*

## 26.1. PONTOS CHAVES

1. Sua ação tóxica está relacionada com o fato das toxalbuminas serem, em sua grande maioria, proteínas inativadoras de ribossomos;
2. Dentre as plantas tóxicas mais comuns contendo toxalbuminas, destacam-se a mamona (Ricinus communis L.); o pinhão-manso (Jatropha curcas L.) e pinhão-roxo (Jatropha gossypiifolia L.);
3. As manifestações graves estão normalmente relacionadas com a ingestão de sementes mastigadas (no caso da mamona) e tem apresentação comumente de 4 a 36 horas;
4. No Brasil ainda não há regulamentação efetiva do tratamento de indivíduos vítimas de intoxicação por toxalbuminas;
5. O manejo inclui reidratação, com reposição de fluidos e eletrólitos, análise de vias aéreas para garantir desobstrução, administração de oxigênio, se necessário, monitoramento de sinais vitais, manutenção de acesso venoso disponível e análise cardiológica por ECG.

## 26.2. INTRODUÇÃO

As toxalbuminas são moléculas proteicas de caráter tóxico, estrutura química complexa e constituídas de albumina (característica comum). São comuns em plantas da

família Euphorbiaceae e estão mais concentradas no látex e sementes de determinadas espécies. Com relação à estrutura química, existem aquelas que possuem somente uma cadeia peptídica e são classificadas como tipo 1; e aquelas que possuem uma galactose e um domínio semelhante à lectina ligados à estrutura de aminoácidos, classificadas como tipo 2. Muitas das proteínas tóxicas de origem vegetal são glicoproteínas do tipo 2 (PATOCKA, 2019; BARROS, 2020).

A família Euphorbiaceae abrange cerca de 307 gêneros e 6.900 espécies, em sua maioria, tóxicas. Apesar do aumento nos casos de intoxicação com plantas desta família, poucas são as descrições na literatura sobre sintomas e tratamento, o que se torna preocupante visto que o princípio tóxico destes vegetais é de caráter complexo, podendo facilmente agravar o quadro de um paciente e levá-lo ao óbito (OLIVEIRA; GIMENEZ; GODOY, 2007).

Oliveira, Gimenez e Godoy (2007), em um estudo na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – SP, identificaram 59 casos de intoxicação por plantas contendo toxalbuminas. Todos os casos envolveram crianças na faixa dos três a quatorze anos de idade; 78%, do sexo masculino; e 22%, do sexo feminino. Todos os casos foram acidentais, com história clínica relatando intoxicação após brincadeiras individuais ou grupais.

## 26.3. APRESENTAÇÃO / IDENTIFICAÇÃO / ESPÉCIES

Dentre as plantas tóxicas mais comuns contendo toxalbuminas, destacam-se a mamona (Ricinus communis L.); o pinhão-manso (Jatropha curcas L.) e pinhão-roxo (Jatropha gossypiifolia L.).

A R. communis é um arbusto de cor esverdeada ou avermelhada, com sementes lisas de cor escura e manchas brancas. Sua toxicidade está relacionada principalmente com a ricina, proteína presente em toda planta, mas em maior concentração nas sementes. Esta espécie está espalhada em praticamente toda região Nordeste do Brasil, é considerada uma erva daninha, se propagando facilmente em terrenos e solos favoráveis (OLIVEIRA; GIMENEZ; GODOY, 2007; SERRANO, 2018; BASTOS; MENDES; ARAÚJO, 2021).

A J. curcas e J. gossypiifolia são arbustos de folhas amarelo-esverdeadas e roxo-avermelhadas, respectivamente, que possuem diversos princípios tóxicos, dentre eles destaca-se a curcina. Essa toxalbumina possui ação semelhante à ricina, porém, é muito menos tóxica (GONÇALVES; MENDONÇA; LAVIOLA, 2009; WU et al., 2019).

## 26.4. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

A ação tóxica está relacionada com o fato das toxalbuminas serem, em sua grande maioria, proteínas inativadoras de ribossomos (RIPs, do inglês, ribosome-inactivating proteins). Sua estrutura química é baseada em duas cadeias polipeptídicas unidas por uma ponte dissulfeto, sendo a cadeia A, a porção tóxico-enzimática, e a cadeia B, é um peptídeo semelhante a lectina. Estas, juntamente com a galactose, realizam a entrada da glicoproteína no meio intracelular, por meio de sua afinidade com açúcares, promovendo a translocação membranar da toxalbumina. Após adentrar no citoplasma, a cadeia A age retirando uma adenina de um resíduo específico da adenosina no RNA dos ribossomos, bloqueando irreversivelmente a ação ribossômica de síntese proteica. O resultado final é a morte celular (BARROS, 2020).

## 26.5. DOSE TÓXICA

Para a ricina, a dose letal é de 0,1 µg/kg por administração parenteral e 0,2 mg/kg por administração oral. Para a curcina, são necessárias doses muito mais altas para atingir os efeitos tóxicos, já que esta proteína é muito menos nociva. Estudos com modelos animais, usando outras toxalbuminas de origem natural, mostram que em comparação com a ricina, a dose também é muito inferior para gerar uma intoxicação grave (GONÇALVES; MENDONÇA; LAVIOLA, 2009; BARROS, 2020).

## 26.6. TOXICOCINÉTICA

A intoxicação pode ocorrer por meio de ingestão com manifestações sintomáticas após 6 horas, pode também ocorrer por inalação do pó da planta ela pulverizada, em que há também a evolução de sinais clínicos de intoxicação após 8 horas, outrossim, o contato tópico com as mais diversas partes da planta podem gerar urticária. Os eventos iniciais são problemas gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, indicando que o efeito tóxico celular começa no trato gastrointestinal. Após absorção, são provocados efeitos sistêmicos como choque hipovolêmico, desidratação, falência renal e hepática e, por fim, coma e óbito, de 36 a 72 após exposição (SERRANO, 2018).

## 26.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A manifestação clínica da exposição às toxoalbuminas irá variar de acordo com fatores como a dose, a variabilidade interpessoal (idade, peso, condição física) e a via de exposição,

possuindo uma ampla variedade de sintomas. Tais sintomas variam desde alergias na pele e mucosas, até distúrbios cardiovasculares, respiratórios, metabólicos, gastrintestinais (náusea, vômito, dor abdominal), neurológicos e, em alguns casos, óbito. Ressalta-se que pode existir um período de latência de horas a dias, mas com frequente manifestação logo após o contato com o agente tóxico (ZUCOLOTO, 2017; LEVIN et al., 2000; CAMPOS et al., 2016; ALBUQUERQUE, 2017; SERRANO, 2018).

De fato, a toxicidade das toxalbuminas é dependente da dose ingerida, podendo, por exemplo, pequenas ingestões resultar em sinais e sintomas localizados no trato gastrointestinal, enquanto a ingestão de grandes concentrações também resultará em sintomas localizados, mas com possível progressão para envenenamento sistêmico e falência de múltiplos órgãos. A inalação e a injeção são consideradas as vias de exposição mais letais. Nesse sentido, ressalta-se que a dose letal da ricina, por exemplo, é estimada em 1 mg/kg de peso corporal, aproximadamente 8 sementes de mamoma (AUDI et al., 2018; LEVIN et al., 2000; SERRANO, 2018).

Como dito anteriormente, as manifestações sintomáticas vão variar de acordo com a via de intoxicação e pode haver sintomatologia semelhante entre as diferentes vias, entretanto, convém salientar as mais comuns apresentações sintomáticas em cada uma em relação ao grau de intoxicação.

**Por via inalatória:**

A inalação da planta pulverizada pode gerar uma intoxicação comumente relacionada a danos importantes nos pulmões, podendo levar à morte por falência respiratória, porém há relatos de manifestações leves. Normalmente há apresentação sintomática respiratória em 4 a 6 horas, mas atrasos no início dos sintomas graves são considerados possíveis até 24 horas após a exposição (ZUCOLOTO, 2017; AUDI et al., 2018).

**a) Intoxicações leves:**

Pacientes com esse quadro apresentam dispneia com aumento da secreção brônquica, coriza alérgica, asma brônquica, tosse, artralgia e febre, podendo progredir para maior dificuldade respiratória e óbito (AUDI et al., 2018; ZUCOLOTO, 2017; CETOX-UFC, 2021; SERRANO, 2018).

**b) Intoxicações graves:**

Ocorrem normalmente após uma fase de latência de 4 a 8 horas, com aumento da permeabilidade alvéolo-capilar, podendo ocasionar necrose das vias aéreas e inflamação. Ocorre edema pulmonar não cardiogênico e infiltração de células do sistema imunológico.

Acredita-se que a falência respiratória seja a principal causa de morbidade e mortalidade em humanos após a inalação de toxalbumina (AUDI et al., 2018; ZUCOLOTO, 2017; CETOX-UFC, 2021).

**Por via digestiva:**

A intoxicação enteral, via mais comum de contaminação, tem seus sintomas relacionados principalmente à gastroenterite induzida com quadro sintomático. Pode aparecer depois de algumas horas, 4 a 10 horas, ou até mesmo dias após a intoxicação, podendo inclusive ocorrer febre (LEVIN et al., 2000; OLIVEIRA; GIMENEZ; GODOY, 2007; AUDI et al., 2018).

Os sinais e sintomas manifestados compreendem essencialmente esses dois grupos e podem ser inespecíficos e comuns a outras enfermidades:

**a) Intoxicações leves a moderadas:**

Caracterizando-se, inicialmente, por intensa irritação das mucosas, gerando náuseas, salivação excessiva, sensação de dor e queimação na mucosa oral, edema, tenesmo, vômitos, diarreia, azia, dor orofaríngea, dor abdominal e perda de apetite. Há inclusive depleção de fluidos e eletrólitos, podendo progredir para desidratação, hipotensão e colapso circulatório (OLIVEIRA; GIMENEZ; GODOY, 2007; ZUCOLOTO, 2017; BALTAR, 2017; AUDI et al., 2018).

**b) Intoxicações graves:**

As manifestações graves estão normalmente relacionadas com a ingestão de sementes mastigadas (no caso da mamona) e tem apresentação comumente de 4 a 36 horas (MATOS, 2012).

Nessas intoxicações, há o agravamento de sintomas que se tornam persistentes e o aparecimento de outros, como hipoglicemia, náuseas, vômitos e diarreia (que pode ser tornar sanguinolenta), podendo levar à grande depleção de volume, hipotensão arterial e distúrbios hidroeletrolíticos (ZUCOLOTO, 2017; OLIVEIRA; GIMENEZ; GODOY, 2007; CETOX-UFC, 2021).

Pode-se desenvolver ainda irritação grave da mucosa GI, resultando em hemorragia gastrointestinal e tais intoxicações graves podem também gerar efeitos citotóxicos no fígado, com lesão hepática reversível tardia e anormalidade de enzimas hepáticas. Nos rins pode haver nefrite alérgica e insuficiência renal, e no sistema nervoso central, vertigens e sonolência, podendo levar ao óbito, com sintomas como dispneia, arritmia, parada cardíaca, convulsões e coma (MATOS, 2012; ZUCOLOTO, 2017; OLIVEIRA; GIMENEZ; GODOY, 2007; SERRANO, 2018).

O óbito pode ocorrer devido a choque hipovolêmico e a mortalidade é de aproximadamente 2% (CETOX-UFC, 2021).

**Por via parenteral:**

Observa-se dano ao tecido local, com necrose tecidual no sítio de aplicação, com relato imediato de dor local. Dentro de 6 ou menos horas da exposição, manifesta-se a resposta inflamatória sistêmica (CETOX-UFC, 2021; AUDI et al., 2018; SERRANO, 2018).

Didaticamente dividiu-se a apresentação sintomática pelo período de exposição, entretanto ela pode variar e se apresentar de diferentes formas.

**a) Sintomas iniciais (inferior a 6 horas):**

Ocorrência de febre, hipotensão, fraqueza generalizada e mialgias.

**b) Sintomas em 10 a 12 horas:**

Sintomatologia inespecífica e semelhante à sepse, com febre, cefaleia, tontura, náusea, anorexia, hipotensão, dor abdominal, com possível agravamento dos sintomas. Ressalta-se que os sintomas citados podem aparecer inicialmente, mas também aparecer de forma tardia (AUDI et al., 2018).

**c) Sintomas com a progressão da doença (24 a 36 horas):**

Sistemicamente, a ricina tem efeitos cardiotóxicos e hemolíticos massivos, resultando também em intensa necrose linfoide local, hemorragia gastrointestinal, necrose hepática, nefrite e esplenite difusas. Alterações nas transaminases hepáticas, amilase, bilirrubina e mioglobina também foram relatadas após a exposição. A progressão da doença pode incluir vômitos, febre, hipotensão, falência de múltiplos órgãos e óbito (CETOX-UFC, 2021; LEVIN et al., 2000; AUDI et al., 2018; SERRANO, 2018).

**Por vias dermatológica e oftalmológica:**

Uma reação alérgica urticariforme, mediada por IgE, pode ocorrer após o manuseio da mamona, intacta ou na exposição à poeira ou bagaço da mamona, podendo gerar irritação, devido ao contato da planta com a pele (urticária) e o desenvolvimento de conjuntivite pseudomembranosa (SERRANO, 2018; AUDI et al., 2018).

## 26.8. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Nenhum método clinicamente validado está disponível para detectar toxalbuminas em fluidos biológicos no Brasil, logo, o diagnóstico é primariamente clínico. Há exames

laboratoriais que podem identificar anormalidades associadas à apresentação clínica (achados do exame físico, sintomas, maneira de manifestação e história de exposição ao agente tóxico). Estes exames laboratoriais incluem hemograma, glicemia, função hepática e renal, monitoramento de eletrólitos, ECG e busca por achados sugestivos de intoxicação, como leucocitose, transaminases hepáticas e creatinina quinase elevadas, amilase, mioglobinúria, hiperbilirrubinemia, insuficiência renal e anemia (LEVIN et al., 2000; AUDI et al., 2018; BALTAR, 2017; ZUCOLOTO, 2017).

Tais exames podem colaborar para o controle sintomático e estabilização clínica do paciente, uma vez que medicamentos podem ser utilizados para reduzir esse quadro e tratar a sintomatologia da intoxicação, como antieméticos, antiespasmódicos, protetores da mucosa gástrica e benzodiazepínicos, caso haja convulsões (ZUCOLOTO, 2017).

Salienta-se que além do já exposto, convém realizar também boa análise de sinais vitais, com temperatura oral, pressão arterial (PA), frequência de pulso, frequência respiratória e saturação de oxigênio por oximetria de pulso, exames físicos para o coração, pulmões e abdômen, com busca por abdômen agudo e exames neurológicos, com análise das pupilas (LEVIN et al., 2000).

## 26.9. TRATAMENTO

É importante informar que no Brasil ainda não há regulamentação efetiva do tratamento de indivíduos vítimas de intoxicação por toxalbuminas (BALTAR, 2017; AUDI et al., 2018). Além disso, por não existir antidoto que possa ser ofertado, o tratamento nos casos de intoxicação, geralmente é sintomático e de suporte com descontaminação, devendo-se realizar a estabilização clínica. O manejo inclui reidratação, com reposição de fluidos e eletrólitos, análise de vias aéreas para garantir desobstrução, administração de oxigênio, se necessário, monitoramento de sinais vitais, manutenção de acesso venoso disponível e análise cardiológica por ECG (LEVIN et al., 2000; CUPO; CUSTÓDIO, 2018; CAMPOS et al., 2016; ZUCOLOTO, 2017; BALTAR, 2017).

Caso a intoxicação tenha sido por via cutânea, deve-se deixar o paciente o mais limpo possível e retirar jóias e roupas que entraram em contato com o agente tóxico além de lavar a superfície exposta com água ou soro fisiológico (0,9%), buscando reduzir a presença do agente na pele (ZUCOLOTO, 2017; AUDI et al., 2018).

Caso a intoxicação tenha sido por via gastrintestinal, faz-se remoção do agente tóxico por lavagem gástrica ou por administração de carvão ativado (CA) (no case de sementes

mastigadas), entretanto, não está indicada se o consumo foi de sementes intactas. Ressalta-se que o restante da planta deve ser removido da boca, que deve ser enxaguada com água (SERRANO, 2018; ZUCOLOTO, 2017).

**Lavagem gástrica:**

A quantidade de toxina removida é altamente variável e diminui com o tempo, havendo, inclusive, evidências de que a lavagem gástrica pode causar séria morbidade. Deve ser considerada apenas quando o paciente ingeriu uma dose potencialmente letal, e se o uso de carvão ativado não foi eficiente, se não houver contraindicações (como risco de hemorragias, perfuração do trato gastrointestinal ou cirurgia abdominal recente) e se o procedimento for realizado até 60 minutos da ingestão, pois após esse período é considerado ineficaz (BUCARETCHI; BARACAT, 2005; ALBUQUERQUE, 2017).

**Dose indicada:** correspondem a 10 mL/kg de solução salina a 0,9%, aquecida a 38oC, para evitar hipotermia (BUCARETCHI; BARACAT, 2005).

**Carvão ativado:**

Para evitar absorção sistêmica adicional, pode-se utilizá-lo. A eficácia do carvão ativado diminui com o tempo, sendo mais eficaz quando administrado dentro de 1 hora da ingestão, mas há uma maior tolerância de tempo para seu uso, com trabalhos defendendo que pode ser feito até 4 horas da ingestão (CUPO; CUSTÓDIO, 2018; BUCARETCHI; BARACAT, 2005).

- Em até 5 minutos da intoxicação, diminui mais de 70% dos tóxicos;
- Em 30 minutos da intoxicação, diminui 50% do agente tóxico;
- Em 60 minutos da intoxicação, diminui 36% do agente tóxico. (ALBUQUERQUE, 2017)

**Dose indicada:** 1 g/kg peso (até 50 g) diluído a 10% em água ou suco, 100 a 200 mL (CUPO; CUSTÓDIO, 2018; BUCARETCHI; BARACAT, 2005; ALBUQUERQUE, 2017).

O carvão ativado deve ser ingerido por via oral, entretanto na impossibilidade do paciente, outras vias podem ser discutidas e o início de vômitos e a insegurança de vias áreas podem contraindicar seu uso (AUDI et al., 2018; ALBUQUERQUE, 2017).

Caso a intoxicação tenha sido por via respiratória, deve-se remover a vítima do local da exposição e pode ser necessário suporte respiratório, que pode incluir o emprego de oxigênio suplementar, ventilação artificial, intubação endotraqueal e pressão expiratória final positiva

suplementar, conforme necessário. Pode-se incluir também broncodilatadores (CETOX-UFC, 2021; ZUCOLOTO, 2017; AUDI et al., 2018).

**Além disso, pode-se dispor também de opções como:**

- Vasopressores, como dopamina, pode ser necessário para atenuar hipotensão, o colapso circulatório e melhorar a perfusão;
- Corticosteroides e terapias dirigidas à inibição das citocinas inflamatórias podem controlar a inflamação;
- Antiespasmódicos, antieméticos e eventualmente antidiarreicos podem ser administrados;
- Soluções antissépticas, analgésicos, anti-histamínicos podem ser utilizados se houver lesões de pele;
- Adrenalina, corticoide e anti-histamínico podem ser utilizados em reações de hipersensibilidade grave;
- Pode-se ainda realizar alcalinização da urina com antiácidos para promover a eliminação das toxalbuminas. Tais antiácidos podem também ser benéficos para a irritação gástrica (AUDI et al., 2018; SERRANO, 2018; CETOX-UFC, 2021; ALBUQUERQUE, 2017; LEVIN et al., 2000).

## 26.10. MONITORAMENTO

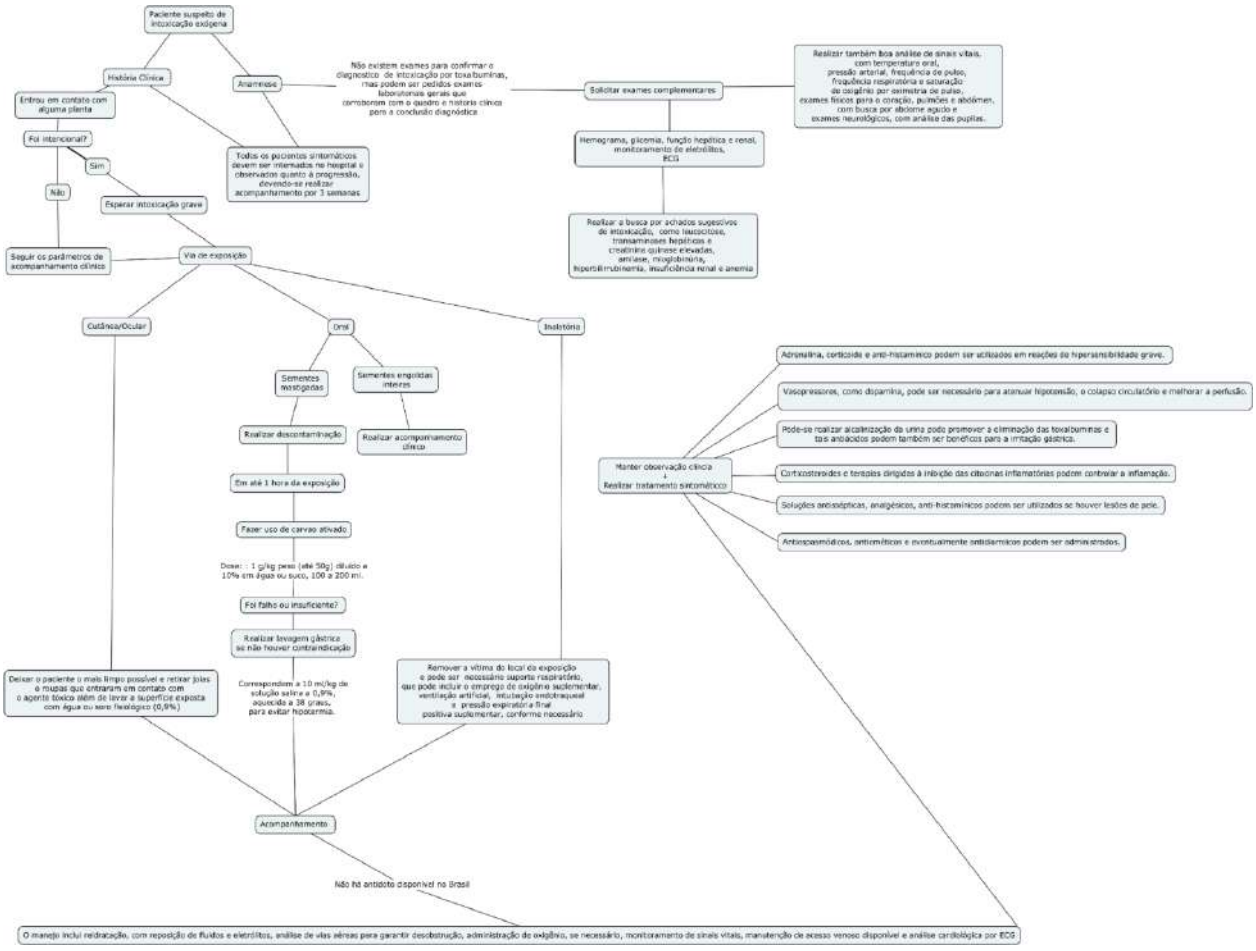
Numa situação de confirmação ou suspeita por intoxicação/envenenamento por toxalbuminas, todos os pacientes sintomáticos devem ser internados no hospital e observados quanto à progressão, devendo-se realizar acompanhamento por 3 três semanas, com atenção especial às enzimas hepáticas (AUDI et al., 2018; LEVIN et al., 2000).

Pacientes que permanecem completamente assintomáticos por 12 horas após a exposição oral ou inalatória têm baixa probabilidade de desenvolver toxicidade e podem receber alta para casa com as precauções adequadas. Entretanto, como há relatos de manifestações de sintomas atrasados, como 24 horas após a intoxicação, os pacientes que receberam alta devem ser instruídos a retornar imediatamente ao pronto-socorro se os sintomas se desenvolverem (AUDI et al., 2018).

Após manifestação sintomática, o curso clínico em ingestão e inalação geralmente progride por 4 a 36 horas e o monitoramento sintomático é necessário. Se a intoxicação tiver ocorrido por via dérmica, após descontaminação da pele e aconselhamento, os pacientes

assintomáticos com exposição cutânea isolada poderão receber alta hospitalar, mas de igual forma deve ser instruídos a retornar caso haja o aparecimento de manifestação sintomática (AUDI et al., 2018)

Fluxograma




## CASO CLÍNICO

**Queixa Principal:** "Ingestão de sementes de uma planta do quintal de casa"

**História atual:** A.C.M., 11 anos, feminino, mastigação e ingestão de duas pequenas sementes de coloração acastanhada e detalhes pretos de uma planta conhecida como mamona, presente no quintal da casa da paciente. O evento é relatado 13 horas após a chegada da paciente. Procedente de Cascavel, apresentando um episódio de vômito a caminho do hospital. Admitida na emergência consciente, orientada, verbalizando. Refere pouca salivação e febre. Volume urinário normal com coloração amarelo citrino (normal).

**Exame físico:** Regular estado geral, consciente, sem fasceis de dor, pupilas com diâmetros normais, agitada. FC 87 bpm, oximetria 98%.

### IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Contato com outras plantas venenosas especificadas (CID-10: X28) – Ricinus communis L. => Acidente moderado pelos critérios do Ministério da Saúde do Brasil.

### FISIOPATOLOGIA

Intoxicação sistêmica associada às ações de toxalbuminas presentes na composição química da planta mamona (Ricinus communis L.). Hemograma que pode mostrar leucocitose e leves sinais de anemia; função hepática revela um leve aumento das transaminases e hipoalbuminemia; função renal, em geral, com aumento da creatinina quinase e proteinúria, podendo evoluir para um insuficiência renal aguda.

### ABORDAGEM

Estabilizar a paciente, hidratá-la de forma generosa, monitorando níveis pressóricos e diurese horária. Caso não haja melhora no quadro, deve-se tratar as manifestações sintomáticas, administrar corticosteroides e terapias dirigidas à inibição das citocinas inflamatórias (para controlar a inflamação), além de antiespasmódicos, antieméticos e, eventualmente, antidiarreicos podem ser administrados, caso necessário.

# REFERÊNCIAS


ALBUQUERQUE, P. L. M. M. Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento. Fortaleza: Soneto Editora. 2017.

AUDI, J.; Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. Ricin poisoning: a comprehensive review . Jama, v. 294, sulp.18, p. 2342–2351, 2005. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/201818. Acesso em: 25 mar. 2021.

BALTAR, S. L. S. M. A. et al. Aspectos botânicos e clínicos das intoxicações por plantas das Famílias Araceae, Euphorbiaceae e Eolanaceae no estado de Pernambuco. Revista Fitos, v. 11, n. 2, p. 126-139, 2017. Disponível em: https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/508. Acesso em: 25 mar. 2021.

BARROS, J. F. C. Toxicidade e plantas tóxicas para ruminantes. 2020. Texto de apoio para as Unidades Curriculares de Sistemas e Tecnologias Agropecuários e Noções Básicas de Agricultura. Departamento de fitotecnia. Universidade de Évora. 2020. Disponível em: https://dspace.uevora.pt/rdpc/handle/10174/26397. Acesso em: 9 jan. 2021.

BASTOS, A. M. C.; MENDES, A. L. R. ; ARAÚJO, J. L. Propriedades do óleo de rícino esua aplicabilidade na indústria farmacêutica. Revista de Casos e Consultoria,v. 12, n. 1. p. 1-30. 2021. Disponível em: https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/24166. Acesso em: 26 mar. 2021

BUCARETCHI, F.; BARACAT, E. C. E. Exposições tóxicas agudas em crianças: um panorama. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre, v. 81, n. 5, supl. p. s212-s222, nov. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572005000700012&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 25 mar. 2021.

CAMPOS, S. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. Rev. Bras. Plantas Med., Botucatu, v. 18, n. 1, supl. 1, p. 373-382, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151605722016000500373&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 25 mar. 2021.

CETOX-UFC. Centro de Estudos de Toxicologia da Universidade Federal do Ceará. Ricina, a toxina da mamona. Boletim 06. Disponível em: http://www.cetox.ufc.br/boletins/boletim.html. Acesso em: 25 mar. 2021.

CUPO, P.; CUSTÓDIO, V. I. C. Intoxicações exógenas na sala de urgência. Revista Qualidade HC, Ribeirão Preto, 2018. Disponível em: https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/210/210.pdf. Acesso em: 25 mar. 2021.

GONÇALVES, S. B.; MENDONÇA, S.; LAVIOLA, B. G. Substâncias Tóxicas, Alergênicas e Antinutricionais Presentes no Pinhão-manso e seus Derivados e Procedimentos Adequados ao Manuseio. Concórdia: Embrapa Agroenergia, 2009. 5 p. (Embrapa Agroenergia. Circular Técnica, 01). Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/736979/substancias-toxicas-alergenicas-e-antinutricionais-presentes-no-pinhao-manso-e-seus-derivados-e-procedimentos-adequados-ao-manuseio. Acesso em: 29 mar. 2021.

LEVIN, Y. et al. Rare jatropha multifida intoxication in two children. The Journal of Emergency Medicine, v. 19, n. 2, p. 173-175, 2000. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467900002079. Acesso em: 25 mar. 2021.

MATOS, E. H. da S. F. Plantas tóxicas mais comuns no Brasil: medidas preventivas e curativas. Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico- CDT/UNB, 27 de fevereiro de 2012.

OLIVEIRA, R. B.; GIMENEZ, V. M. M.; GODOY, S. A. P. de. Intoxicações com espécies da família Euphorbiaceae. Revista Brasileira de Biociências, v. 5, supl. 1, p. 69-71, 2007. Disponível em: http://www.gege.agrarias.ufpr.br/plantastoxicas/arquivos/euphorbia%20sp.pdf. Acesso em: 9 jan. 2021.

OLIVEIRA, R. B; GIMENEZ, V. M. M; GODOY, S. A. P. Intoxicações com espécies da família Euphorbiaceae. Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 5, supl. 1, p. 69-71, jul. 2007. Disponível em: http://www.gege.agrarias.ufpr.br/plantastoxicas/arquivos/euphorbia%20sp.pdf. Acesso em: 25 mar. 2021

PATOCKA, J. Highly toxic ribosome-inactivating proteins as chemical warfare or terrorist agents. International Review of the Armed Forces Medical Services, v. 92, n. 3, p. 39-49. 2019.

Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/338764102_Highly_toxic_ribosome-inactivating_proteins_as_chemical_warfare_or_terrorist_agents. Acesso em: 30 mar. 2021.

SERRANO, R. Toxic plants: knowledge, medical uses and potential. Environment and Ecology Research, Lisboa, v. 6, p. 487-492, 2018. Disponível em: https://www.hrpub.org/journals/article_info.php?aid=7426. Acesso em: 25 mar. 2021.

SERRANO, R. Toxic plants: knowledge, medicinal uses and potential human health risks. Environment and Ecology Research, v. 6, n. 5, p. 487-492, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328805883_Toxic_Plants_Knowledge_Medicinal_Uses_and_Potential_Human_Health_Risks. Acesso em: 29 mar. 2021.

WU, Q.; PATOCKA, J.; NEPOVIMOVA, E.; KUCA, K. Jatropha gossypiifolia L. and its biologically active metabolites: A mini review. Journal of Ethnopharmacology, v. 234, 2019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874118319780. Acesso em: 30 mar. 2021.

ZUCOLOTO, A. D et al. Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2017.

# 27

# PLANTAS URTICANTES

DOI: 10.51859/AMPLLA.TCA157.1123-27

*Cristiano César Rodrigues Augusto Gonçalves*
*Ítalo Magalhães de Araújo*
*Igor Gomes de Araújo*
*Fabiana Pereira Soares*

## 27.1. PONTOS CHAVES

1. Algumas plantas urticantes estão presentes não só na flora nordestina, mas, também, nos jardins domiciliares como ornamentação.
2. O mecanismo de ação irritante varia de acordo com a espécie, sendo, costumeiramente, relacionadas às cerdas com substâncias tóxicas, como histamina e ácido fórmico, ou relacionadas à bioquímicos que despertam resposta imediata.
3. Semelhantemente à função fisiológica exercida no corpo humano, os neurotransmissores são, além de importantes para o mecanismo de permeabilidade celular dessas plantas, atuando como mecanismo de defesa, apresentando, também, ação no mecanismo de disparo da dor.
4. A abordagem inicial a esses tipos baseia-se em retirar resíduos ou pedaços vegetais que ainda expõe a pele ou mucosa ao agente, lavar e enxaguar a parte afetada e, em casos mais graves ou sintomáticos, buscar assistência de saúde para que se possa descrever e identificar a espécie, visando reduzir complicações.
5. Os principais métodos de prevenção: manter quaisquer plantas de caráter tóxico longe do contato de crianças, pois existem inúmeros casos de intoxicações após o contato e,

entre os adultos, tomar cuidado ao manipular plantas presentes em sua residência sem o conhecimento prévio do nível acerca da toxicidade delas

## 27.2. INTRODUÇÃO

Muitas espécies de plantas têm a característica de causar irritações na derme com mecanismos e graus diferentes, sendo, portanto, de suma importância que haja disponível maior informação acerca delas e de seus efeitos. Oportunamente, encontra-se na literatura uma infinidade de trabalhos que visa a uma melhor descrição das espécies vegetais e de seus componentes de interesse médico, tanto em âmbito nacional quanto internacional, gerando amparo científico mais robusto para os profissionais de saúde conduzirem e orientarem casos dessa natureza baseada em evidências (BARG, 2004).

No Nordeste brasileiro, há uma riqueza de espécies vegetais já consagradas na cultura popular que apresentam algum potencial nocivo quando em contato direto com a pele. Tal percepção popular é facilmente aferida nos nomes regionais, muitas vezes com característica anedótica, dado a certas espécies. Comumente, algumas dessas espécies carregam propriedade irritativa, quando em contato prolongado com a derme, conhecida popularmente como “urticária” (MATOS, 2012).

Os mecanismos de ação desses produtos vegetais são variados. O caráter urticante aqui explorado, ocorre, principalmente, em razão de que, durante o contato direto, a extremidade das micro-cerdas das folhas se rompem ao penetrarem na derme e infundir irritantes. Noutros casos, apenas o contato com partes da planta, como seiva ou pólen, já é suficiente para produzir efeitos similares (REIS, 2010).

Dentre as características apresentadas nesse capítulo, acerca das manifestações na pele, as fito-dermatotoxinas causam, em alguns casos, inflamação local, edemas, prurido e outros efeitos tóxicos (BALTAR *et al.,* 2017).

## 27.3. MECANISMO DE EFEITO TÓXICO

As urtigas possuem pêlos distribuídos em suas folhas, compondo-se de substâncias orgânicas complexas como histamina, acetilcolina, serotonina, ácido fórmico, dentre outras, exercendo papel defensivo contra eventuais agressões, impondo estímulos nociceptivo imediato e alarmante ao agressor (POLLARD; BRIGGS, 1984).

Contudo, cabe ressaltar que, algumas dessas substâncias, como a acetilcolina, tem como função principal auxiliar na regulação da permeabilidade das membranas celulares das

plantas, que envolve íons, como o K+, Na+ e Ca2+, sugerindo que a ação defensiva pode ser referida como uma atividade secundária (TRETYN; KENDRICK, 1991). O composto de substâncias é liberado no momento do contato, cuja extremidade dos micro tricomas são rompidas, penetrando na epiderme, com rápida infusão nos capilares, causando dor e estímulo inflamatório (CASTRO; MACHADO, 2006).

Neurotransmissores, como a histamina, proporcionam uma explicação parcial ao efeito álgico imediato ao contato. Entretanto, é o efeito sinérgico ocasionados por substâncias complexas, como o ácido fórmico e outros ácidos orgânicos que melhor explicam o potencial danoso das cerdas urticantes (HADDAD, 2009).

A fitoquímica da família Euphorbiaceae revelou a presença de compostos químicos biologicamente ativos tais como flavonoides, saponinas, ésteres, alcalóides, glicosídeos cianogênicos, taninos, lectinas e glicoproteínas. Com isso, as principais substâncias que se relacionam com as características desses compostos são os flavonóides, ácido elágico e taninos, presentes constitucionalmente em várias espécies. Não apresentam potencial nocivo por si só, mas também estão presentes no infundido urticário das cerdas (EVANS, 1996; SIMÕES *et al.,* 2001).

## 27.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As fitodermatoses são, na maioria das vezes, causadas pelo contato direto na pele ou mucosas com o agente. A variedade dos achados clínicos após o acidente é diversificada em grau, como efeitos irritativos a depender da quantidade de fitotoxina exposta ou a área afetada (HEIFFIG; AGUILA; ALFREDO, 2006).

Na pele, as manifestações incluem inflamação local, hiperemia cutânea, prurido, edema superficial não compressível, sensação de choque ou queimação. De outro modo, algumas dessas espécies vegetais, quando em contato com olhos podem manifestar lacrimejamento, conjuntivite química, edema palpebral, irritação conjuntival ou até cegueira temporária. Em mucosa oral, a apresentação assemelha-se aos efeitos exercidos na pele, embora possibilidade, também, de angioedema pelas características intrínsecas do tecido. Além, dos efeitos de intoxicação após ingestão, a depender da espécie vegetal em questão (BALTAR *et al.,* 2017).

## 27.5. TRATAMENTO

Em acidentes com plantas urticantes, deve-se, primeiramente, avaliar o local afetado, identificar, mesmo que rudimentarmente, o vegetal tóxico e certificar não se tratar de algo mais letal (ex: acidentes com produtos químicos ou espécies animais); em seguida, faz-se necessária retirar da pele ou mucosas fragmentos da planta que, porventura, ainda possam exercer alguma irritação, e enxaguá-la com água corrente para que os fitocomponentes sejam retirados/diluídos. Em caso de contato com mucosa ocular, deve-se lavar abundantemente com solução fisiológica, sem causar fricção e atrito com as mãos, sendo orientado diretamente a busca de médico oftalmologista (MATOS, 2012). Faz-se a utilização de demulcentes para aliviar a secura e a irritação, AINEs, anti-histamínicos para aliviar a irritação e corticosteróides, como hidrocortisona, para auxiliar na redução do processo inflamatório (UFRGS, 2021; MANATU HAUORA – MINISTRY OF HEALTH, 2022).

Assim, de acordo com Marono (2011), em se tratando de intoxicações dos mais diferentes tipos, o tratamento possui alguns pontos principais, como amenizar a exposição do material tóxico ao ser humano intoxicado, administrar antídotos e o tratamento geral e sintomático, que influenciam no prognóstico da pessoa intoxicada.

## CASO CLÍNICO

D.T.C., 27 anos, natural de Fortaleza, universitário, alérgico a picada de abelha, procurou UPA de Tianguá após apresentar lesões em seu membro superior direito, a nível de antebraço e punho, associado a sensação de queimação local, evoluindo com intenso prurido e vermelhidão há 30 minutos. Paciente na cidade de passeio, relata início do quadro após contato manual com vegetação presente em camping serrano onde está hospedado, afirmando tratar-se de uma planta de coloração verde claro, com pêlos distribuídos em caule e folhas. Afirma temor em se tratar de acidente com abelha, embora não tenha visto no momento do acidente.

Ao exame físico geral, apresentava-se em bom estado geral, normocorado, taquipneico, afebril, taquicárdica.

No exame físico local, foi constatada lesões de aspecto populares de diversos tamanhos e formatos, circundadas por vergões vermelhos e edema discreto, sem lesões circulares com ponto vermelho central, típica de abelhas e vespas.

## IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA

Contato com outras plantas venenosas especificadas - fazenda → CID 10 - X28.7 - Fleurya aestuans L.

## ABORDAGEM

A abordagem deste caso baseia-se na certeza de tratar-se de um acidente com planta urticante, afastando a possibilidade de se tratar de uma picada de inseto, visto que o paciente é alérgico, tornando ameaçador a vida. Neste caso, solicita-se exames laboratoriais (hemograma). Ademais, lavagem abundante da pele, com o objetivo de remover quaisquer fragmentos ainda presentes, seguida da identificação da espécie, orientação sobre pouca gravidade do quadro e tratamento sintomatológico são administrados conjuntamente, baseados nas solicitações e dúvidas dos pacientes.

## TRATAMENTO

O tratamento consistiu na administração de anti-histamínico H1.

## DESFECHO FINAL

Apresentou como desfecho final manifestações moderadas e evoluiu bem clinicamente, apresentando alta hospitalar em poucos dias. O monitoramento foi necessário devido ao histórico de alergia, a fim de prevenir que o paciente evoluísse para manifestações graves.

## QUESTÕES

1. **Neste caso, a identificação certeira da espécie vegetal é fundamental para conduta?**

**R:** Não. Apenas fornece mais segurança quanto ao manejo dos sintomas.

2. **Caso o paciente apresentasse sinais de anafilaxia, qual a conduta deveria ser tomada inicialmente?**

**R:** De imediato, faz-se necessário afastar ameaças em potencial a vida. Posto isso, anti-histamínicos, corticóides e quaisquer outros artifícios cabíveis devem ser propostos, seguidos de descontaminação da pele afetada com água corrente.

# REFERÊNCIAS


BALTAR, S.; L.; S.; M.; A.; FRANCO, E.; S.; AMORIM, L. P *et al*. Aspectos botânicos e clínicos das intoxicações ocasionadas por plantas das Famílias Araceae, Euphorbiaceae e Solanaceae no Estado de Pernambuco. **Revista Fitos**, v. 11, n. 2, p. 126–139, 2017. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/508> Acesso em: 27 jan. 2022.

BARG, D.; G. Plantas Tóxicas. Trabalho (Curso de de Fitoterapia no IBEHE /FACIS). 2004. 24p. São Paulo: Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" – ESALQ/USP, 2004. Acesso em: 27 jan. 2022.

CASTRO, M. M.; MACHADO, S. R. Células e tecidos secretores. In Anatomia vegetal (Appezzato-da-Glória, B & Carmello-Guerreiro, SM eds). Universidade Federal de Viçosa, 2 ed. 2006 Acesso em: 20 fev. 2022.

EVANS, W. C. Trease and Evans Pharmacognosy. 14. ed. London: WB Saunders, 1996. Disponível em: https://www.worldcat.org/pt/title/trease-and-evans-pharmacognosy/oclc/34974405 Acesso em: 22 de abr 2022.

HADDAD, J. V. Identificação de enfermidades agudas causadas por animais e plantas em ambientes rurais e litorâneos: auxílio à prática dermatológica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 4, p. 343-348, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/9XXBP99gmQJFbTG7VVV7yrL/?lang=en>. Acesso em: 25 jan. 2022.

HEIFFIG, S.; AGUILA, S.; ALFREDO, R. Caracterização físico-química e sensorial de frutos de kiwi minimamente processados armazenados sob refrigeração. **Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha**, v. 8, n. 1, p. 26-32, 2006.

MANATU HAUORA – MINISTRY OF HEALTH. Stinging nettles. 2022. Disponível em: <https://www.health.govt.nz/your-health/conditions-and-treatments/accidents-and-injuries/bites-and-stings/stinging-nettles> Acesso em: 12 fev 2023.

MARONO, R. Plantas Tóxicas. **Aquabiotech**, 2011. Acesso em: 27 jan. 2022.

MATOS, E.; H.; S.; F. Dossiê Técnico – Plantas tóxicas mais comuns no Brasil. Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico – CDT/UnB, 27 de Fevereiro de 2012. Disponível em: <http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NTcwNg==> . Acesso em: 27 jan. 2022.

POLLARD, A. J.; BRIGGS, D. Genecological studies of *Utrica dioica* L. III. stinging hairs and plant-herbivore interactions. **The New Phytologist**, v. 97, n. 3, p. 507-522, 1984. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/2432337 Acesso em: 28 jan 2022.

REIS, V. M. S. Dermatoses provocadas por plantas (fitodermatoses). **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 4, p.479-489, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/xTcNYH8SRqGRBhDLTQrCXVv/?lang=pt> Acesso em: 28 jan 2022.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P.R. (org.) Farmacognosia: da planta ao medicamento. 3. ed. Porto Alegre/ Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC, 2001.

TRETYN, A; KENDRICK, R. E. Acetylcholine in plants: Presence, metabolism and mechanism of action. **The Botanical Review**, v. 57, n. 1, p. 33-73, 1991. Disponível em: <http://www.esalq.usp.br/lepse/imgs/conteudo_thumb/Acetylcholine-in-plants--presence--metabolism-and-mechanism-of-action.pdf> Acesso em: 08 abr 2022.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). Quando está indicado o uso de colírios lubrificantes oculares? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 23 Mar 2021. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/quando-esta-indicado-o-uso-de-colirios-lubrificantes/>. Acesso em: 08 abr 2022.

ATLAS DE
IMAGENS

**IMAGEM 1**

CAP: VESPAS E MARIMBONDOS

ESPÉCIE: *Polistes canadensis*

FOTÓGRAFO: VINICIOS - @O.CAATINGUEIRO

**IMAGEM 2 E 3**

CAP: VESPAS E MARIMBONDOS

ESPÉCIE: Apis mellifera scutellata

FOTÓGRAFO: JOSE VINICIOS - @O.CAATINGUEIRO

**IMAGEM 4**

CAP: ÁGUAS VIVAS E CARAVELAS

ESPÉCIE: Physalia physalis

FOTÓGRAFO: CARLOS AUGUSTO

**IMAGEM 5**

CAP: BOTHROPS

ESPÉCIE: Bothrops moojeni

FOTÓGRAFO: @GUILHERMEJAHGUIA

**IMAGEM 6**

CAP: BOTHROPS

ESPÉCIE: Bothrops moojeni

FOTÓGRAFO: @GUILHERMEJAHGUIA

**IMAGEM 7 E 8**

CAP: BOTHROPS

ESPÉCIE: Bothrops erythromelas

FOTÓGRAFO:JOSÉ VINICIUS - @O.CAATINGUEIRO

**IMAGEM 9**

CAP: BOTHROPS

ESPÉCIE: Bothrops erythromelas

FOTÓGRAFO:@OSFAUNAS

**IMAGEM 10**

CAP: COLUBRIDAE

ESPECIE: Philodryas olfersii

FOTOGRAFO: @OSFAUNAS

**IMAGEM 11**

CAP: COLUBRIDAE

ESPÉCIE: Thamnodynastes sp

FOTÓGRAFO:@OSFAUNAS

**IMAGEM 12 E 13**

CAP: CROTALUS

ESPÉCIE: Crotalus durissus

FOTÓGRAFO: @GUILHERMEJAHGUIA

**IMAGEM 14, 15 E 16**

CAP: ESCORPIONISMO

ESPÉCIE: Tityus serrulatus

FOTÓGRAFO: JOSÉ VINICIUS - @O.CAATINGUEIRO

**IMAGEM 17,18,19,20**

CAP: LAGARTAS URTICANTES

ESPÉCIE: ---

FOTÓGRAFO:@OSFAUNAS

**IMAGEM 21 E 22**

CAP: MICRURU

ESPÉCIE: Micrurus altirostris

FOTÓGRAFO:@OSFAUNAS

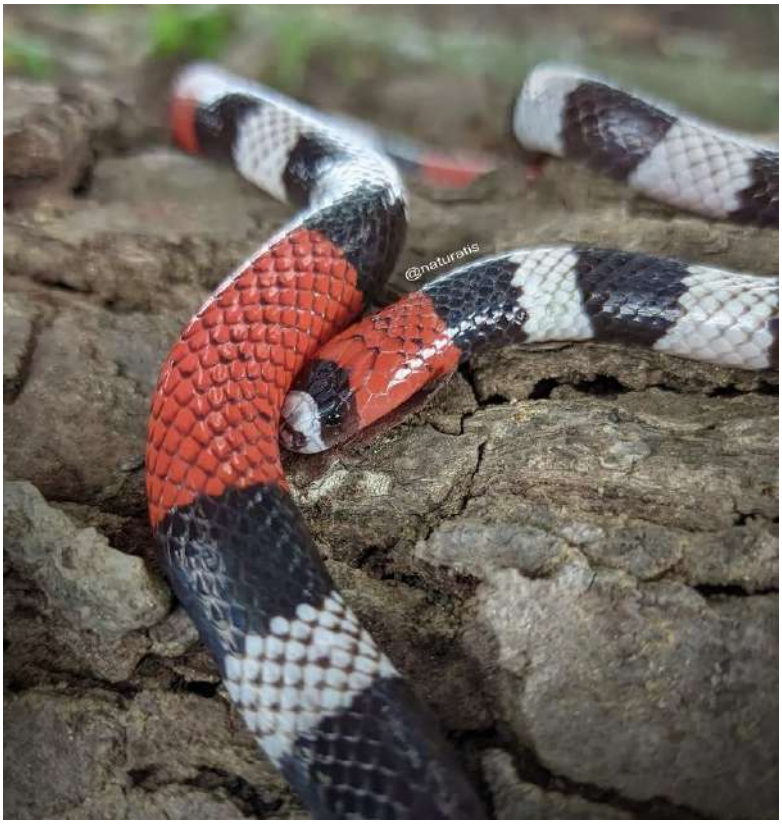


**IMAGEM 23**

CAP: Phoneutria

ESPÉCIE: **---**

FOTÓGRAFO: CARLOS

**IMAGEM 24 e 25**

CAP: Phoneutria

ESPÉCIE: **---**

FOTÓGRAFO: CARLOS

9 786553 811157