

Insuficiência renal aguda após acidente botrópico: um relato de caso

ACUTE RENAL FAILURE AFTER *BOTHROPS* SNAKE BITE: A CASE REPORT

Aline Maria Mendes Marotta
Marcela Rabelo Portugal de Alencar
Tatiana Alves de Andrade
Magdalení Xagoraris
Gilson Fernandes Ruivo
Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté

RESUMO

A prevalência de insuficiência renal aguda (IRA) após acidente botrópico é de 2-10%. O veneno dessas cobras pode causar alterações locais ou sistêmicas, como necrose e rabdomiólise no local da picada, hemorragia espontânea, IRA, edema cerebral e coagulação intravascular disseminada (CIVD). A IRA é uma das mais graves complicações do acidente botrópico, geralmente com oligúria e necessidade de diálise. A lesão mais freqüente na histologia é necrose tubular aguda (NTA), mas casos de necrose cortical também são descritos. A patogênese provável da IRA decorre das alterações hemodinâmicas, reações imunológicas, vasoespasmo, nefrotoxicidade direta do veneno e/ou CIVD, levando à oclusão vascular e isquemia renal. A evolução clínica depende da precocidade do diagnóstico e tratamento com soroterapia, hidratação e diálise. Descreve-se o caso de paciente jovem, do sexo masculino, que apresentou IRA decorrente de acidente botrópico, com acometimento inicial em membro inferior direito, com reação inflamatória local intensa, seguida de anúria. Recebeu hidratação vigorosa, soroterapia específica precoce, mas pela piora da função renal foi indicada hemodiálise precoce. No décimo dia de evolução houve recuperação da função renal, com volume urinário normal, sem necessidade de manutenção de diálise. A evolução clínica foi satisfatória, com recuperação da função renal precocemente após o tratamento hemodialítico.

PALAVRAS-CHAVE

Botrópico. Insuficiência renal aguda. Nefrotoxicidade.

INTRODUÇÃO

O rim possui características anatômicas e fisiológicas particulares que o tornam vulnerável à ação lesiva

de produtos químicos ou biológicos. Representam menos que 1% do peso corporal de um indivíduo, porém recebem 25% do débito cardíaco em repouso. Desta forma a superfície endotelial glomerular é exposta às substâncias tóxicas presentes na circulação, e o processo de filtração dessas moléculas causa grande oferta de toxinas ao tecido renal (BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003).

As substâncias nefrotóxicas podem causar lesões glomerulares, tubulares, intersticiais e vasculares. Funcionalmente, nefrotoxicidade pode manifestar-se como queda da filtração glomerular, proteinúria, alterações hidroeletrólíticas, do equilíbrio ácido-básico ou dos mecanismos de concentração urinária (SITPRIJA; CHAIYABUTR, 1999).

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação grave dos envenenamentos produzidos por acidentes ofídicos e importante causa de letalidade nos pacientes que sobrevivem à ação inicial da peçonha (BARBOSA et al., 2002; BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003; CASTRO et al., 2004; MILANI et al., 1997). Das cerca de 3.000 espécies de serpentes no mundo, 10 a 14 % são peçonhentas. No Brasil, encontram-se quatro gêneros de serpentes peçonhentas: *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu), *Crotalus* (cascavel), *Lachesis* (surucucu, surucutinga) e *Micrurus* (coral verdadeira), sendo que todos podem causar IRA. Entretanto, na América do Sul, os acidentes botrópico e crotálico têm maior incidência de lesão renal (BRASIL, 2001).

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2001), as serpentes do gênero *Bothrops* são as principais causas de acidentes ofídicos no país. No período entre 1990 e 1993, picadas por essas serpentes corresponderam à cerca de 90,5% dos 65.911 acidentes envolvendo serpentes nos quais o gênero foi suspeitado ou reconhecido, com taxa de letalidade de 0,31%. Insuficiência renal aguda, choque e sepse foram as principais causas

de morte nestes acidentes (BRASIL, 1998; RIBEIRO; JORGE, 1997).

No período compreendido entre 1986 e 1990, foram notificados 10.877 casos de acidentes ofídicos no Estado de São Paulo, com incidência de 8,8/100.000 habitantes, com média de 2.175 acidentes por ano. As serpentes do gênero *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus* foram responsáveis respectivamente por 86,0%, 12,9% e 1,1% dos acidentes com especificação do gênero da serpente. A maioria dos acidentes por serpentes do gênero *Bothrops* e *Crotalus* é causada, respectivamente, por *Bothrops jararaca* e *Crotalus durissus terrificus*. (SÃO PAULO, 1993).

Os acidentes ofídicos podem ser classificados em leve, moderado e grave, com manifestações clínicas de maior ou menor intensidade, com maior risco de complicações quanto maior a sua gravidade. A abordagem terapêutica do acidente ofídico inclui medidas gerais como hidratação e tratamento da insuficiência renal aguda, administração de soro antibotrópico, além da profilaxia do tétano.

As lesões renais têm sido atribuídas a nefrotoxicidade direta da peçonha, miólise, hemólise, hipotensão, coagulação capilar glomerular, ação tóxica vascular e em alguns casos a reações de hipersensibilidade à toxina ou ao soro antiofídico (BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003; CASTRO et al. 2004; SITPRIJA; CHAIYABUTR, 1999).

No presente trabalho descreve-se o caso de um paciente jovem que apresentou IRA após acidente botrópico e sua evolução clínica.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de 24 anos de idade, sexo masculino, parido, solteiro, encontrava-se em município da região do litoral sul do Estado do Rio de Janeiro, quando observou ferimento em hálux direito, e procurou por atendimento médico. Foi atendido em uma unidade de emergência cerca de 6 horas após constatação da lesão, a qual foi atribuída a provável acidente com picada por cobra, com intensa dor no local da picada, tipo pontada, irradiada até raiz de coxa direita. Tendo em vista o quadro clínico do paciente, foi suspeitado de acidente ofídico por serpente do gênero botrópico, em especial pela presença de sinais flogísticos intensos no local da lesão, sendo medicado com soro anti-botrópico. Após o atendimento inicial, o paciente foi liberado, não sabendo referir a dose do soro anti-botrópico prescrita e sem relatório médico no momento do encaminhamento a

um serviço médico de referência. Informou que não recebeu hidratação venosa no momento do atendimento inicial. Tendo em vista a piora do sintoma de dor no pé direito e do aspecto da lesão, procurou por atendimento médico no Pronto Socorro Municipal. Cerca de três dias após o acidente ofídico, o paciente foi admitido em unidade hospitalar para internação e como complicação, apresentou importante edema de membro inferior direito (MID) 2+/4+, com piora da dor local, escurecimento do pé e terço inferior da perna, além de hematoma em face posterior da coxa e panturrilha direitas, com sangramento no local da picada. Também apresentou complicação sistêmica decorrente do acidente ofídico com quadro de oligúria e anasarca de rápida instalação, conferindo padrão de maior gravidade ao caso, classificando-o como acidente grave de acordo com o Ministério da Saúde, com internação hospitalar. Ao ser admitido na unidade de emergência, o exame mostrava que se encontrava consciente, orientado, eupnéico, afebril, hidratado, edemaciado 2+/4+, escala de Glasgow 15. A pressão arterial sistêmica era de 120x80mmHg. Os aparelhos cardiovascular, respiratório e abdome estavam sem alterações. MID apresentava edema 3+/4+, cianose 2+/4+, pulsos presentes, mas diminuídos, calor local, dor à palpação em dorso do pé, e hematoma em face posterior da coxa. Os dados laboratoriais foram os seguintes: tempo de coagulação e de sangramento dentro da normalidade, uréia 122 mg, creatinina 7,3 mg; Na 134 mEq/L; K 4,3 mEq/L; TTPA 33s; tempo de protrombina 107%; plaquetas 59000 mm³, hemoglobina 14,7 gr; hematócrito 43,9%; leucócitos 15700 mm³ (bastonetes 6/segmentados 86/linfócitos 6), sedimento urinário com proteinúria 2+, mas sem hematúria ou hemoglobinúria. Com a suspeita clínica de necrose tubular aguda (NTA) foi iniciada hemodiálise (HD) precoce, pois o paciente persistia, mesmo após hidratação vigorosa, com oligúria e alterações laboratoriais da função renal (uréia 130 mg e creatinina 8,0 mg). Para melhor compreensão da evolução laboratorial do caso vide Quadro 1.

Durante a internação, o paciente apresentou rápida piora da função renal evoluindo com anúria, sem resposta a hidratação venosa, com a instituição de tratamento hemodialítico precoce, sem o uso de diuréticos, seja na fase de diagnóstico da insuficiência renal aguda ou na fase de recuperação desta, uma vez que se encontrava com padrão de necrose tubular aguda. Realizou cinco sessões de HD, com recuperação da função renal, e volume urinário normal. Foi necessário o uso de antibioticoterapia tendo em vista a formação de abscesso

em região da picada, com o uso de ciprofloxacina, com melhora do quadro após três dias de uso sem necessidade de intervenção cirúrgica local, seja para drenagem de coleção ou realização de fasciotomia, apesar do edema local. Na sua evolução clínica, apresentou elevação dos níveis tensionais precocemente, com uso de fármacos em associação para o controle da pressão arterial, com persistência de níveis pressóricos elevados ao longo da internação e com melhora do quadro após a recuperação da função renal. Recebeu alta hospitalar após 10 dias de internação, com uréia 46 mg, cr 2,2 mg; K 3,9 mEq/L; Na 139 mEq/L; plaquetas 242000 mm³; CPK e provas de coagulação, além de sedimento urinário sem anormalidades e sem queixas ou outras complicações clínicas. Encontra-se em tratamento clínico ambulatorial com recuperação da função renal e controle da pressão arterial.

DISCUSSÃO

Trata-se de um caso de um paciente sem patologias prévias, que apresentou insuficiência renal aguda, provavelmente, por necrose tubular aguda, secundária à

obstrução tubular por rabdomiólise e hipovolemia não corrigidas e sem tratamento precoce, além de complicação infecciosa com abscesso no local da picada, com boa evolução do quadro e recuperação da função renal após a instituição do tratamento clínico e hemodialítico.

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 1998), serpentes do gênero *Bothrops* são as principais causas de acidentes ofídicos no país, com letalidade associada de 0,31%, sendo que IRA, choque e sepse foram as principais causas de morte (BRASIL, 1998). A fisiopatologia do envenenamento no acidente do tipo botrópico decorre das principais ações coagulante, proteolítica e hemorrágica do veneno botrópico. A ação coagulante ocorre devido à ação das proteases na cascata da coagulação, envolvendo o fibrinogênio, a protrombina, o fator X e as plaquetas, com alterações da coagulação sanguínea. O tempo de coagulação (TC) do sangue total pode estar prolongado e o sangue parcialmente coagulável ou incoagulável.

O acidente botrópico pode gerar manifestações locais e sistêmicas. Entre as manifestações locais destacam-se dor e edema locais, com sangramento no local da lesão, com possibilidade de formação de bolhas e áreas de necrose de tecidos e/ou formação de abscessos e, em casos mais graves, de formação de síndrome

Quadro1- Evolução dos dados clínicos e laboratoriais.

Creatinina (mg/dL)	7,3	7,1	7,0	8,8	8,2	5,6	3,5	2,2
Uréia (mg/dL)	122	99	84	98	85	68	61	46
Sódio (mEq/L)	134	140	132	130	136	135	139	139
Potássio (mEq/L)	4,3	4,3	3,7	4,2	5,3	4,2	4,4	3,9
Hemoglobina(g)	-	12,7	12,5	12,6	11,4	10,3	10,2	10,5
Hematócrito(%)	-	36,8	38,2	37,7	34,5	30,6	30,9	30,1
Leucócitos (mm ³) (x10 ³)	-	12,8	10,8	13,4	11,0	9,8	-	-
Plaquetas (x 10 ³)	59	94	101	122	187	242	-	-
TAP (%)	-	107	115	-	-	-	-	-
Volume urinário (mL)	0	300	300	800	1000	3400	-	-

compartimental por compressão do feixe vaso nervoso no local da picada. Entre as manifestações sistêmicas, podem ser encontradas alterações da coagulação sanguínea, hemorragia, choque e insuficiência renal.

Os acidentes podem ser classificados em leve, moderado e grave. No acidente leve, o TC pode ser o único parâmetro alterado, com manifestações locais discretas ou ausentes. No acidente moderado, o TC pode ser normal ou alterado, com manifestações locais evidentes, sem manifestações sistêmicas importantes. No acidente grave, o TC pode ser normal ou alterado, entretanto, encontram-se um ou mais achados clínicos como hipotensão, oligúria, hemorragia grave ou choque, além da possibilidade de manifestações locais intensas e extensas. No caso relatado, o acidente foi considerado como grave, pois evoluiu com alterações da coagulação, abscesso cutâneo e alteração da função renal.

O tratamento inclui medidas gerais como hidratação e tratamento da IRA, administração de soro antiofídico e a profilaxia do tétano. As complicações podem ser precoces ou tardias. As complicações precoces envolvem choque, síndrome compartimental e IRA, enquanto as tardias incluem abscessos e necroses na área da picada. No caso relatado, não foi realizada a hidratação no momento da avaliação, mas com soroterapia específica inicial e tendo em vista a rápida evolução de anúria e IRA, foi iniciado o tratamento dialítico. Alguns autores têm relatado casos de acidente com serpentes do gênero *Bothrops* com complicações graves, desde IRA ou como em caso relatado por Numeric et al. (2002) e por Pinho e Burdmann (2001), no qual foram constatados, respectivamente, infartos cerebrais múltiplos após picada por *Bothrops caribbaeus* e hemorragia cerebral com IRA fatal após picada por *Bothrops jararacussu*. Benvenuti et al. (2003) relataram hemorragia pulmonar com óbito associado após acidente com *Bothrops jararacussu*.

A prevalência de IRA após acidente botrópico varia de 2 a 10% (BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003). O veneno botrópico causa lesões locais e destruição tecidual, ativa a cascata de coagulação e pode induzir incoagulabilidade sanguínea por consumo de fibrinogênio, promove a liberação de substâncias hipotensoras, causa lesão vascular e hemólise (BURDMANN; CAIS; VIDAL, 1997; MILANI et al, 1997).

A lesão mais freqüentemente encontrada na histologia é a NTA, além de necrose cortical podendo ser encontrada, nefrite intersticial aguda, alterações

glomerulares, arterite e necrose de papila em menor freqüência (BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003; CASTRO; BURDMANN; YU, 1999b; SITPRIJA; CHAIYABUTR, 1999). São vários os fatores que contribuem para uma maior ou menor ocorrência de IRA no acidente botrópico: idade do paciente, tamanho e espécie da serpente, quantidade de veneno injetada, tempo entre a picada e administração de soro antiofídico (BRASIL, 2001; BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003). Sabe-se que 2 horas após a picada já ocorre deposição glomerular de trombos de fibrina e NTA (AMARAL et al., 1985; CASTRO; BURDMANN; YU, 1999a) O mecanismo patogênico provável para explicar a insuficiência renal surgida após o acidente botrópico é devido ao vasoespasmo, a hipotensão, coagulação glomerular, nefrotoxicidade direta do veneno e/ou CIVD levando à oclusão vascular e isquemia renal, além de distúrbios hemodinâmicos e reações imunológicas (BURDMANN; CAIS; VIDAL, 1997; CASTRO et al., 2004; SITPRIJA; CHAIYABUTR, 1999). O veneno botrópico pode causar lesão muscular localizada, mas não possui ação miotóxica sistêmica como o veneno crotálico, logo não induz elevações significativas de creatinofosfoquinase (BURDMANN; CAIS; VIDAL, 1997). A IRA, quando presente, é precoce e geralmente grave, com oligúria e necessidade de diálise, como ocorreu no caso relatado. Nesses casos, a IRA tende a ser reversível, desde que seja tratada adequadamente com soroterapia específica, hidratação vigorosa e hemodiálise o mais precoce possível (BRASIL, 2001; BURDMANN; VIEIRA JR; VIDAL, 2003).

A formação de abscessos cutâneos é uma complicação observada, sendo que *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* do grupo D, *Aeromonas hydrophyla* e bactérias anaeróbicas são os principais germes isolados a partir de exsudatos purulentos em partes moles infectadas após picada botrópica (BUCARETCHI et al., 2001).

CONCLUSÃO

Pela alta prevalência de acidentes botrópicos no Brasil e pela gravidade das consequências que eles podem causar, faz-se necessário lembrar da nefrotoxicidade provocada pelo veneno dessas serpentes, e frisar que o prognóstico da IRA depende, em grande parte, do tratamento específico com soro antiofídico, de preferência nas primeiras duas horas após a picada, e da hemodiálise iniciada logo após o surgimento das alterações renais. Na maioria dos casos, quando tratados adequadamente, a IRA é reversível.

ABSTRACT

The prevalence of acute renal failure (ARF) after *Bothrops* snake bite is about 2-10%. The poison of these animals may cause local or systemic disorders, as necrosis and rhabdomyolysis in the local of the bite, spontaneous hemorrhage, ARF, cerebral edema and disseminated intravascular coagulation (DICC). The ARF is one of the worst complications of the *Bothrops* accident, most of the time there is oliguria and needs of dialysis. The most frequent histologic lesion is acute tubular necrosis, and cases with cortical necrosis. The probable pathogenesis of ARF remains of hemodynamic changes, immunologic reactions, vasoospasm, direct nephrotoxicity from the poison and/or DICC, and causes vascular occlusion and renal ischemia. The clinical evolution depends on the early diagnostic and sorotherapy treatment, hydration and dialysis. A case of a young man, who presents ARF after *Bothrops* snake bite is described. The right leg was firstly amputated, with severe local inflammatory reaction, followed by anuria. The patient received vigorous expansion volume, early specific sorotherapy, and hemodialysis treatment was indicated as the renal failure was detected. In the 10th day of reclusion, the renal function was recovered, with normal urinary volume and no needs of dialysis. Clinical evolution was good, with complete return to normal renal functions after early hemodialysis treatment started.

KEY-WORDS

Acute renal failure. *Bothrops*. Nephrotoxicity.

REFERÊNCIAS

AMARAL, C.F. et al. Renal cortical necrosis following *Bothrops jararaca* and *B. jararacussu* snake bite. *Toxicon*, v.23, p.877-885, 1985.

BARBOSA, P.S. et al. Renal toxicity of *Bothrops moojeni* snake venom and its main myotoxins. *Toxicon*, v.40, n.10, p.1427-1435, 2002.

BENVENUTI, L.A. et al. Pulmonary haemorrhage causing rapid death after *Bothrops jararacussu* snakebite: a case report. *Toxicon*, v. 42, n. 3, p. 331-334, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BUCARETCHI, F. et al. Snakebites by *Bothrops* spp in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo*, v. 43, n. 6, p. 329-333, 2001.

BURDMANN, E.A.; CAIS, A.; VIDAL, E.C. IRA Nefrotóxica: animais peçonhentos. In: SCHOR, N.; BOIM, M.A.; SANTOS, O.F.P. *Insuficiência renal aguda fistopatologia, clínica e tratamento*. São Paulo: Sarvier, 1997. p.135-141.

BURDMANN, E.A.; VIEIRA JR, J.M.; VIDAL, E.C. Nefropatia tóxica e tubulointerstitial. In: RIELLA, M.C. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2003. p. 472-474.

CASTRO, I.; BURDMANN, E.A.; YU, L. *Bothrops* snake venom causes direct tubular nephrotoxicity. *Renal Fail*, v. 21, p.571-572, 1999a.

_____. *Bothrops* antivenom prevented snake venom tubular toxicity but not the venom-induced protection against hypoxia/reoxygenation injury. *J Am Soc Nephrol*, v.10, p.644 -645, 1999b.

CASTRO, I. et al. *Bothrops* venom induces direct renal tubular injury: role for lipid peroxidation and prevention by antivenom. *Toxicon*, v.43, n.7, p.833-839, 2004.

MILANI J.R. et al. Snake bites by the jararacucu (*Bothrops jararacussu*): clinicopathological studies of 29 proven cases in São Paulo State, Brazil. *QJM*, v. 90, n.5, p.323-334, 1997.

NUMERIC P. et al. Multiple cerebral infarction following a snakebite by *Bothrops caribbaeus*. *Am J Trop Med Hyg*, v. 67, n.3, p. 287-22, 2002.

PINHO, F.M.; BURDMANN, E.A. Fatal cerebral hemorrhage and acute renal failure after *Young Bothrops jararacussu* snake bite. *Ren Fail*, v. 23, p. 269-277, 2001.

RIBEIRO, L.A; JORGE, M.T. Acidente por serpentes do gênero *Bothrops*: série de 3139 casos. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 30, p. 475-480, 1997.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. *Manual de Vigilância Epidemiológica. Acidentes por animais peçonhentos. Identificação, diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 1993.

SITPRIJA, V.; CHAIYABUTR, N. Nephrotoxicity in snake envenomation. *J Nat Toxins*, v.8, n.2, p. 271-277, 1999.

Gilson Fernandes Ruivo

Prof. Dr. do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté.

Rua Manoel Carriço Vieira, 55
Vila Bourghese - Pindamonhangaba-SP

CEP: 12410-150

e-mail: gfruiivo@usp.br

gfruiivo@uol.com.br

TRAMITAÇÃO

Artigo recebido em: 01/12/2005

Aceito para publicação em: 10/08/2006