

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA

Marcela Dastre

Acidente crotálico em *Oryctolagus cuniculus* - Relato de caso

UBERLÂNDIA
2021

Marcela Dastre

Acidente crotálico em *Oryctolagus cuniculus* - Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado a Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção de diploma em Residência Uniprofissional de Medicina Veterinária na área de Concentração de Medicina de Animais Selvagens

Orientador: Prof. Dr. Márcio de Barros Bandarra

UBERLÂNDIA

2021

Acidente crotálico em *Oryctolagus cuniculus* - Relato de caso

RESUMO

O acidente ofídico é um problema de saúde pública que atinge animais domésticos, expandindo-se atualmente com maior frequência os animais de companhia. Comumente trata-se de uma emergência médica, devido à gravidade e alta letalidade das serpentes. Este relato de caso tem por objetivo retratar a sintomatologia provocada pelo acidente crotálico em coelho doméstico, evidenciando a evolução dos sinais clínicos explicados a partir da fisiopatogenia do veneno revisado na literatura. Os sinais correspondentes ao ofidismo foram prostração, faces miastênicas, hiporeflexia pupilar, mioclonias, ataxia, paresia de membros pélvicos, hiporexia e hipodipsia. Demonstra-se também a relevância e acompanhamento dos exames complementares e apresenta-se tratamentos suporte, como fluidoterapia intensa, analgesia e medicamento auxiliar hepático instituídos ao caso. A paciente obteve melhora total do quadro dentro do período de quatro semanas.

Palavras-chave: *Crotalus durissus*, acidente ofídico, coelho doméstico, neuropatia tóxica.

ABSTRACT

The ophidian accident is a public health problem that affects domestic animals, expanding more frequently to companion animals. It is usually a medical emergency, due to the severity and high lethality of the snakes. This case report aims to portray the symptoms caused by the crotalic accident in a domestic rabbit, showing the evolution of the clinical signs explained from the pathogenesis of the venom reviewed in the literature. The signs corresponding to the ophidism were prostration, myasthenic faces, pupillary hyporeflexia, myoclonia, ataxia, pelvic limb paresis, hyporexia and hypodipsia. The relevance and follow-up of complementary exams is also demonstrated and supportive treatments are presented, such as

intense fluid therapy, analgesia and hepatic auxiliary medication instituted in to the case. The patient got a total improvement of the condition within four weeks.

Keywords: *Crotalus durissus*, ofidic accident, domestic rabbit, toxic neuropathy

1 INTRODUÇÃO

O acidente ofídico é um problema de saúde pública com crescimento progressivo anual, comum em áreas rurais de países tropicais e subtropicais, estendendo-se a animais domésticos de produção e atualmente, com maior frequência os animais de companhia (MOTTA, 2008).

Possuindo uma exuberante diversidade e variedade de ecossistemas, o Brasil exibe uma rica fauna e flora que abriga mais de 350 espécies de serpentes das aproximadas 2.500 espécies identificadas no mundo (CUBAS, 2004), sendo algumas delas de interesse médico devido à peçonha pertencente. Representadas principalmente pelos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus* (BRASIL, 2001).

Incluída no gênero *Crotalus*, contendo apenas uma espécie no país, *Crotalus durissus*, abrangendo cinco subespécies, estão representadas as popularmente conhecidas cascavéis, boicininga ou maracambóia, facilmente reconhecidas devido à presença de um chocalho ou guizo na extremidade da cauda. São animais corpulentos, de coloração cinza-amorronzada, com escamas desenhadas em losangos, possuem fosseta loreal e dentição solenóglifa. As cascavéis não tem por costume atacar e correspondem a aproximadamente 8% dos acidentes ofídicos notificados no Brasil (BRASIL, 2001; MACHADO, 2018; RESENDE, 2017).

Os sinais clínicos gerais por envenenamento crotálico incluem: prostração, sonolência e anorexia. São relatadas lesões musculares, provocando fasciculações e paralisia de grupos musculares, podendo causar insuficiência respiratória. E mais consideravelmente manifestações hemorrágicas e injúrias renais. A gravidade do caso relaciona-se pela quantidade de veneno inoculado e a evolução dos sintomas, trazendo prognóstico reservado quando a insuficiência renal aguda é constatada (BRASIL, 2001; FERREIRA, 2004).

O veneno crotálico é composto por uma mistura de substâncias biologicamente ativas, como toxinas, enzimas e peptídeos que englobam três principais ações: neurotóxica, miotóxica e coagulante. Podendo atingir outros órgãos, como rim e fígado (FERREIRA, 2004). As principais frações do veneno são as toxinas, representadas pelas crotóxina, crotamina, giroxina e convulxina (MOTTA, 2008).

A crotoxina é um componente complexo correspondente a 50% do veneno, ela se liga a membrana pré-sináptica, atuando nas terminações nervosas inibindo a ação da acetilcolina, causando bloqueio neuromuscular. Age tanto no sistema nervoso central como no sistema nervoso periférico. O efeito neurotóxico resulta em paralisias motoras e acontecem nas primeiras horas após a picada, caracterizando ataxia, tremores, faces miastênicas, alteração no diâmetro pupilar e dificuldade na deglutição (BRASIL, 2001; CARVALHO, 2010; FERREIRA, 2004; MOTTA, 2008; RESENDE, 2017).

A crotamina induz a mionecrose, através da despolarização da membrana celular e forte contração muscular, provocando vacuolização do retículo endoplasmático e rompimento dos filamentos de actina e miosina (MOTTA, 2008). Em conjunto com a crotoxina, gera ação miotóxica que resulta em rabdomiólise, isto é, a fibra muscular lesionada libera enzimas e mioglobina no sangue que são excretadas pelos rins, conferindo mudança na coloração da urina para tons mais escuros ou avermelhados (BRASIL, 2001).

A convulxina induz a síntese de tromboxano A₂, potente agregante plaquetário. Outros sinais clínicos atribuídos à convulxina são o aparecimento de convulsões, perturbações circulatórias e respiratórias (MOTTA, 2008).

A giroxina é uma glicoproteína similar a trombina, responsável pela ação coagulante do veneno gerando manifestações hemorrágicas. Sendo também descrita indutora de colvulsão e prostração (CARVALHO, 2010).

Nesse contexto, insere-se o coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus*) como animal de companhia, continuamente mais popularizado no mercado PET. São animais de origem Europeia e Africana, que hoje contabilizam mais de 50 raças em todos continentes. Pertence a família Leporidae, da ordem Lagomorpha. São identificados pelas orelhas grandes amplamente irrigadas, que desempenham além da função de captação de som, um importante controle térmico corpóreo, possuem a pele fina, coberta por pelos de diferentes densidades conforme sua raça (CUBAS, 2004).

Com base nisso, o presente trabalho tem por objetivo retratar o caso de uma coelha jovem envolvida em acidente ofídico por cascavel, enquanto passava uma

temporada em área rural familiar. Abordando a sintomatologia, evolução dos sinais clínicos conforme a fisiopatogenia do veneno, o diagnóstico e tratamento inserido. A importância do estudo dá-se acerca desse crescente mercado pet exótico e pouco domínio sobre o quadro clínico-patológico causado pelo veneno crotálico nessa ordem animal.

2 RELATO DE CASO

Foi encaminhado ao serviço de clínica e cirurgia de animais selvagens do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia no dia 04 de novembro de 2020, uma coelha da raça Fuzzy Loop, um ano de idade e peso 2,55kg. Segundo relato do tutor, no dia 03 de novembro de 2020, o animal foi picado por uma cascavel e apresentava-se apático, hiporético e com adipsia.

No exame físico a paciente apresentou frequência cardíaca, respiratória e temperatura dentro dos parâmetros de normalidade, hiporeflexia palpebral, midríase, tempo de preenchimento capilar de dois segundos, glicemia 162mg/dl e urina espontânea de coloração avermelhada. Observou-se lesão perfurante na orelha esquerda do animal entre a veia marginal lateral e a artéria auricular oriunda de acidente ofídico.

Os exames laboratoriais realizados apresentaram neutrofilia sem desvio a esquerda, ureia discretamente elevada (50,8mg/dl), proteína plasmática (9,4 g/dL) e aumentos significativos de alanina-aminotransferase (ALT) (1.311U/L), aspartato-aminotransferase (AST) (230U/L) e creatinafosfoquinase (CK) (29.519 U/L).

Foi instituída fluidoterapia de manutenção com ringer lactato endovenoso associado a complexo vitamínico Bionew® (0,5ml/kg) e auxiliar hepático Ornitol® (0,5ml/kg), analgesia com tramadol (4mg/kg) a cada 12 horas por 3 dias, e dipirona sódica (25mg/kg) a cada 12 horas por 3 dias, pró-cinético metoclopramida (0,5mg/kg) avaliando necessidade de uso, antibioticoterapia com enrofloxacino (5mg/kg) a cada 12 horas por 7 dias com reposição probiótica via oral por 10 dias. Foi aplicado 1 ml de soro antiofídico polivalente liofilizado subcutâneo, e após 10 minutos da aplicação a qual não demonstrou reações adversas, realizou-se o restante da solução antiofídica, totalizando 50ml.

A paciente agravou a clínica com sinais neurológicos, como decúbito e mioclonias. Após 24 horas, apresentou excitação a manipulações e dois episódios de convulsões focais, controladas com diazepam (1mg/kg). Após 72 horas de internação a paciente obteve melhora do quadro clínico, demonstrando-se mais reativa, com reflexos pupilares diminuídos, reflexos palpebrais normalizados e melhora na aceitação do alimento, manifestando mioclonias, incoordenação e fraqueza de membros pélvicos. O tutor foi orientado a levar o animal para casa e realizar os medicamentos prescritos, foi adicionada terapia antiinflamatória com flunixin meglumine, 1mg/kg, subcutâneo, uma vez ao dia por três dias, após relato de desconforto gastrointestinal durante a estadia do animal em casa.

Quinze dias depois do acidente o animal manifestava-se alerta, com normorexia, normoquezia, hipodipsia e normuria, reflexos pupilares e palpebrais normais, ausência de mioclonias e andar normal. Uma nova coleta de sangue foi realizada, apresentando hemograma, creatinina, ureia, ALT, AST e fosfatase alcalina dentro dos valores de referência, mantendo apenas CK elevado. Foram interrompidos os tratamentos, com resposta satisfatória e após 25 dias do acidente crotálico o quadro clínico apresentou-se normalizado.

3 DISCUSSÃO

Os acidentes ofídicos representam uma emergência médica e requerem cuidados urgentes. Identificar o animal causador do acidente é um procedimento importante em função do tratamento específico a ser instituído e essencial para o progresso do caso, de acordo com Vital Brazil, pesquisador pioneiro do ofidismo no Brasil. O acidente crotálico é mais danoso que o botrópico para animais domésticos, e para coelhos a dose mínima fatal do veneno crotálico é de 1mg por kg de peso vivo do animal (ARAÚJO, 1960). O diagnóstico deste caso foi obtido pelo histórico apresentado pelos tutores, com identificação direta da serpente devido ao guizo coletado e observado através do exame físico, dos sinais clínicos e dos resultados obtidos dos exames laboratoriais.

Os sinais clínicos demonstrados pela paciente como dificuldades de ficar em estação, permanência em decúbito, ataxia, mioclonias, diminuição da resposta aos estímulos externos e hiporeflexia, diminuição do reflexo palpebral, diminuição do

reflexo pupilar fotomotor, oftalmoplegia, apatia, anorexia e adipsia estão de acordo com Tokarnia (2014) em que descreve os aspectos clínicos e patológicos de animais domésticos por envenenamento ofídico. Tokarnia (2014) também descreve paresia gastrointestinal e timpanismo agudo em bovinos que sofreram acidente ofídico podendo ser comparado ao desconforto abdominal apresentado pela paciente de forma persistente na semana do acidente.

A lesão muscular observada no presente relato é compatível com a rabdomiólise identificada através através da análise bioquímica, com elevação de CK, desidrogenase láctica (LDH) e AST (BRASIL, 2001; RESENDE, 2017).

As alterações renais podem ser causadas por ação indireta da rabdomiólise, através da mioglobinúria ou direta do veneno nas células (FERREIRA, 2004). Apesar dos resultados indicarem lesão muscular, acredita-se que não houve acometimento de importância renal no caso, fundamentado nos exames sanguíneos e micções espontâneas do animal, que apresentavam-se límpidas, claras e de odor sui generis. Ainda que a primeira urina notada tenha tido coloração escura, não foi feita urinálise comprobatória. Ademais, coelhos podem apresentar urina avermelhada em momentos de estresse advindos da porfirina, pigmentação fisiológica da espécie. Hipertensão, desidratação, acidose metabólica e choque, podem contribuir para lesão renal (FERREIRA, 2004). A creatinina elevada, hipocalcemia, hipoalbuminemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipercalemia, estão associadas ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda (RESENDE, 2017). Por isso, atenta-se a importância do acompanhamento de uma vasta bioquímica e hemogasometria, urinálise e aferição da pressão arterial nesses casos.

A paciente não demonstrou problemas de coagulação durante as coletas sanguíneas ou presença de manifestações hemorrágicas normalmente geradas pela convulsina e giroxina presente no veneno (CARVALHO, 2010; MOTTA, 2008), apenas episódios pontuais de convulsões.

A neutrofilia, bem como, aumento das enzimas ALT, AST, ureia e CK corroboram com os dados apresentados por Tokarnia (2014) que revelam leucocitose com neutrofilia, e algumas variações no leucograma entre as espécies, aumento nos níveis de ALT, AST, CK e LDH. E também aumento da concentração sérica de ureia e redução nos níveis séricos de cálcio, fósforo e magnésio. Vale

ainda ressaltar que no presente relato foi realizada a hemogasometria com os valores de sódio, potássio, cloro e cálcio sem alterações expressivas.

A inclusão de medicamentos auxiliares hepáticos neste caso visaram proteger o fígado por se tratar de um órgão metabólico, possuindo mecanismos precursores de defesa contra agentes tóxicos, em concordância com Teixeira (2003) que recorda a preferência do veneno crotálico em unir-se ao tecido nervoso e ao fígado. As enzimas hepáticas alteradas foram a ALT, que é a enzima mais sensível para medir o processo inflamatório e dano hepático inicial e a AST, também indicadora de lesão hepática, e esta quando associada a CK elevada revela dano muscular, pois é encontrada em miocárdio e músculos estriados (TEIXEIRA, 2003).

O animal deu entrada no Hospital Veterinário da UFU aproximadamente 14 horas após o acidente e o tratamento específico (soro antiofídico) foi instituído após 24 horas do ocorrido. De acordo com Brasil (2001) o tratamento específico recomendado baseia-se no soro anticrotálico que deve ser administrado intravenosamente, variando o volume de acordo com a gravidade do caso. No entanto, foi realizado a soroterapia polivalente por via subcutânea, devido ao tempo decorrido da picada e ausência de relatos de caso nessa ordem animal.

O tratamento suporte escolhido, iniciado desde sua chegada, visou priorizar o rim através de fluidoterapia intensa, combatendo os efeitos deletérios causados pelo veneno e tratamento analgésico corroborando com Crivellenti (2015). Os sinais clínicos de agravo a saúde tiveram resposta tardia, entretanto a paciente se recuperou totalmente dentro de quatro semanas, ainda que Brasil (2001) descreva que o prognóstico seja favorável nos acidentes leves e moderados nos pacientes atendidos nas primeiras seis horas após a picada, no qual se observa a regressão total de sintomas após alguns dias.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a identificação da serpente é de fundamental importância para a aplicação do tratamento assertivo.

Ainda é possível concluir que, em coelhos que sofreram acidente crotálico, instaurar o tratamento correto e de forma rápida, as chances de sucesso na

recuperação do paciente é grande, bem como, capaz de evitar danos persistentes aos órgãos como rins, fígado e sistema nervoso.

O tratamento específico com soro antiofídico já estabelecido para esses casos teve efeito positivo nessa ordem animal, que até então não havia sido documentado.

Por fim, conclui-se que se faz necessária à atualização da literatura veterinária acerca de acidentes ofídicos, bem como, a atualização de prontuários clínicos em pets exóticos.

REFERÊNCIAS

- 1 ARAÚJO, P.; BELLUOMINI, H. E . *Toxicidade de venenos ofídicos. I. Sensibilidade específica de animais domésticos e de laboratório*. Mem. Inst. Butantan. São Paulo, v.30, p.143-156, 1960-62.
- 2 BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. 2. ed. p. 26-29. Brasília, 2001.
- 3 BRAZIL. V. A Defesa contra o ofidismo. São Paulo, Pocai & Weiss, 1911. História da Ciência - Instituto Butantan - Vol. VII (2) Jul/Dez 2011. Disponível em: <<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/chci/v7n2/v7n2a06.pdf>>
- 4 CARVALHO, D. *Efeitos comportamentais do veneno de *Crotalus durissus terrificus* e do soro anticrotálico em ratos Wistar*. 2010. Tese (Mestrado em fisiologia) Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2010.
- 5 CARPENTER, J. W. *Exótico animal formulary*. 5. ed. 2018.
- 6 CRIVELLENT, S. B; CRIVELLENT, L. Z. *Casos de rotina em medicina de pequenos animais*. 2. ed. 2015.

7 CUBAS, Z.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. *Tratado de Animais Selvagens*. 2. ed. 2014.

8 FERREIRA JUNIOR, R. S.; BARRAVIEIRA, B. Manejo de picadas de cobra venenosa em cães e gatos no Brasil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Disease*. V. 2, Botucatu, 2004.

9 GARCIA, L. C.; FRAZILIO, F. O. Acidente crotálico (*Crotalus*) em cão atendido na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul: relato de caso. *Veterinária em Foco*. v.14, n.1, jul./dez. p. 34-40, 2016.

10 MACHADO, C. *Acidentes ofídicos no Brasil: da assistência no município do Rio de Janeiro ao controle da saúde animal em instituto produtor de soro antiofídico*. 2018. 140 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical)-Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

11 MOTTA, Y. P. *Aspectos clínico, laboratorial e histopatológico da intoxicação experimental pelos venenos das serpentes *Bothrops jararaca* e *Crotalus durissus terrificus* em ratos Wistar tratados com antiveneno e *Mikania glomerata**. 2008. 181 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2008. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/89268>>.

12 RESENDE, Y. K. S. *Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos de pacientes vítimas de acidente crotálico: uma revisão*. Universidade Federal de Uberlândia. Instituto de Ciências Biomédicas curso de graduação em biomedicina. 2017.

13 TEIXEIRA, G. N. *Caracterização da hepatotoxicidade produzida pelo veneno de cascável da região do Vale do Paraíba em fígado de ratos Wistar*. São José dos Campos, 2003.

14 TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; DÖBEREINER, J. *Quadros clínico-patológicos do envenenamento ofídico por Crotalus durissus terrificus e Bothrops spp. em animais de produção*. Pesq. Vet. Bras. 34(4):301-312, 2014.