Hepatotoxicidade do veneno botrópico (*Bothrops jararaca*)

Luzia Cristina Lencioni Sampaio^{1*}, Luis Fernando Jantzen Gaspar², Jéssica Maroneze Sziminski³, Amanda Andersson Pereira⁴, Eduarda Aléxia Nunes Louzada Dias Cavalcanti⁵, Cleuza Kuhn⁶, Daiser Paulo de Almeida Sampaio Junior⁷

¹Professora Doutora associada de Toxicologia e Plantas Tóxicas, Universidade Federal de Pelotas- RS

²Professor Doutor associado de Clínica de Animais de Companhia, Universidade Federal de Pelotas-RS

³Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas-RS

⁴Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas-RS

⁵Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas-RS

⁶Médica Veterinária Clínica Médica de Grandes Animais, Abelardo Luz – SC

⁷Médico Veterinário autônomo, Pelotas – RS

*Autor para correspondência, E-mail: sampaio.cris@gmail.com

RESUMO. Os acidentes ofídicos são comuns na rotina clínico veterinária, ocorrendo tanto em animais de companhia quanto animais de produção. São descritos em todas as regiões do território brasileiro, sendo responsável por quadros clínicos graves e ocasionalmente o óbito. As características e efeitos dos venenos da maioria dos ofídios são bem descritas na literatura, sendo a ação hepatotóxica relatada em serpentes do gênero crotálico. No presente trabalho descrevemos um quadro de fotodermatite resultante de acidente com uma jararaca (*Bothrops jararaca*) em um bovino adulto, raça Nelore, criado na zona rural do município de Abelardo Luz (SC). As lesões surgiram duas semanas após a picada, mostraram evolução generalizada e regressão demorada. Os exames complementares mostraram alterações das enzimas hepáticas alguns dias após o acidente ofídico e foram relacionados ao quadro dermatológico apresentado. O paciente permaneceu sob observação e tratamento por um período de 120 dias, apresentando melhora clínica significativa e regressão total das lesões.

Palavras chave: Ofídeos, fotosensibilização, dermatite hepatógena, jararaca

Hepatotoxicity of botropic venom (*Bothrops jararaca*)

ABSTRACT. Snakebite accidents are common in veterinary clinical routine, occurring in both companion animals and production animals. They are described in all regions of the Brazilian territory, being responsible for severe clinical conditions and occasionally death. The characteristics and effects of the poisons of most ofídeos are well described in the literature, and the hepatotoxic action is reported in snakes of the crotalic genus. In the present work we describe a photodermatitis resulting from an accident with a jararaca (*Bothrops jararaca*) in an adult bovine Nelore breed, raised in the rural area of the municipality of Abelardo Luz (SC). The lesions appeared two weeks after the bite, showed a generalized evolution and delayed regression. Complementary exams revealed hepatic enzyme changes a few days after the ophidian accident and were related to the dermatological picture presented. The patient remained under observation and treatment for a period of 120 days, presenting significant clinical improvement and total regression of the lesions.

Key words: Ophthys, photosensitization, hepatogenic dermatitis, jararaca

Hepatotoxicidade do veneno botrópico (Bothrops jararaca)

RESUMEM. Los accidentes ofídicos son comunes en la rutina clínica veterinaria, ocurriendo tanto en animales de compañía como en animales de producción. Se relatan en todas las regiones del territorio brasileño, siendo responsable por cuadros clínicos graves y ocasionalmente el óbito. Las características y efectos de los venenos de la mayoría de los ofidios se describen bien en la literatura, siendo la acción hepatotóxica relatada en serpientes del género crotálico. En el presente trabajo describimos un cuadro de fotodermatitis resultante de accidente con una yararaca (*Bothrops jararaca*) en un bovino adulto, raza Nelore, creado en la zona rural del municipio de Abelardo Luz (SC). Las lesiones surgieron dos semanas después de la picadura, mostraron una evolución generalizada y una regresión prolongada. Los exámenes complementarios mostraron alteraciones de las enzimas hepáticas algunos días después del accidente ofídico y se relacionaron con el cuadro dermatológico presentado. El paciente permaneció bajo observación y tratamiento por un período de 120 días, presentando una mejora clínica significativa y una regresión total de las lesiones.

Palabras clave: Ofidios, fotosensibilización, dermatitis hepatógena, yararaca

Introdução

O Brasil possui uma biodiversidade diversa e abundante. Calcula-se que um terço da fauna mundial de répteis está no Brasil, o que dá ao País o segundo lugar no número total desse grupo ([França et al. 2006](#); [Bérnills & Costa 2010](#)). No mundo existem cerca de 2900 espécies de serpentes catalogadas, sendo as famílias *Elapidae* e *Viperidae* são as mais conhecidas pelas características dos venenos que produzem ([Butantan 2001](#)).

O gênero *Bothrops*, pertencente à família *Viperidae*, compreende cerca de 30 espécies, sendo as espécies mais conhecidas no país: *Bothrops atrox*, *Bothrops jararaca*, *Bothrops jararacussu*, *Bothrops alternatus* e *Bothrops neuwiedi*. Este gênero é responsável por 90% dos acidentes no Brasil ([Puzzi et al. 2008](#)). A jararaca (*Bothrops jararaca*) é uma serpente venenosa encontrada principalmente nas regiões sul, sudeste e nordeste do Brasil, frequentemente em áreas rurais próximas de plantações, mas também podem aparecer em áreas próximas a centros urbanos. A camuflagem e a imobilidade das jararacas dificultam a sua visualização, facilitando a ocorrência dos acidentes ofídicos. Seu veneno é muito potente e causa muita dor e edema no local da picada, podendo haver sangramento no local afetado. É composto por uma mistura complexa que inclui proteínas, peptídeos, aminoácidos, nucleotídeos, lipídios e

carboidratos, apresentando atividades biológicas como citotoxicidade, neurotoxicidade, miólise sistêmica, cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e desordens hematológicas ([Funasa 1998](#)). Lesões hepatotóxicas causadas pela peçonha de ofídeos foram relatadas para o gênero crotálico por [Bancher et al. \(1973\)](#) não havendo registros em relação ao gênero botrópico.

O presente trabalho objetiva relatar um caso de fotosensibilização hepatógena em um bovino Nelore, ocorrido alguns dias após a picada por uma cobra jararaca.

Relato de caso

Um bovino da raça Nelore, cinco anos de idade, foi atendido no município catarinense de Abelardo Luz. Segundo o proprietário, o bovino foi picado por uma cobra durante o pastoreio, na região cervical, lado direito, próximo a escápula. O proprietário relatou que percebeu o momento em que o animal ficou inquieto e agressivo, e ao se aproximar constatou a presença do ofídio ([Figura 1](#)).

A cobra foi capturada e morta em seguida por moradores da vizinhança. Foi possível observar a lesão provocada no local da inoculação e discreto sangramento. Alguns minutos após a região já mostrava um edema significativo, e o paciente mostrava inquietação, irritabilidade e dor intensa ao

toque. O proprietário lavou o local com água e sabão e manteve o paciente sob observação. Vinte e quatro horas após o ocorrido a reação inflamatória havia aumentado, o paciente apresentava sinais de dor e não estava se alimentando; decidindo-se por chamar um médico veterinário. Ao exame clínico o paciente mostrava apatia, mucosas normocoradas, temperatura retal = 39,8° C, sem sinais de desidratação, linfonodos sem alterações. Presença de edema acentuado e dor no local da picada.

Como procedimento de rotina foi realizado a coleta de sangue para análise laboratorial e prescrito tratamento à base de fluidoterapia (Solução de Cloreto de Sódio 0,9[®]), dexametasona por via endovenosa, terapia antitóxica a base de metionina + colina + tiamina + piridoxina + L-arginina + riboflavina + nicotinamida + glicose (Mercepton[®] injetável) e soro antiofídico polivalente, via endovenosa em dose única. O paciente mostrou evolução positiva nos dias subsequentes ao tratamento, com redução do edema e retorno a alimentação. No entanto, 20 dias após o ocorrido, o veterinário foi chamado novamente na propriedade. Neste momento, foi constatado que o paciente apresentava desprendimento do couro na região costal-abdominal bilateralmente ([Figuras 2 e 3](#)) sugestivas de lesões por fotodermia. O proprietário não soube precisar exatamente quando iniciaram as lesões, pois o animal estava no campo. Não foi encontrado qualquer fator ambiental ou alimentar que pudesse justificar a ocorrência destas lesões, descartando-se a possibilidade de intoxicação por plantas tóxicas ou micotoxicoses com ação hepatotóxica.

Figura 1. Ofídio *Bothrops Jararaca* capturado após ataque ao bovino Nelore – Município de Abelardo Luz (SC), Brasil.

Figura 2. Fotossensibilização hepatógena em bovino Nelore após acidente ofídico com *Bothrops Jararaca*; lesões na região lateral esquerda.

Figura 3. Lesões características de fotodermatite com desprendimento da pele região lateral direita.

Ao analisar os resultados dos exames hematológicos e bioquímicos realizados no momento do primeiro atendimento, não foram detectadas alterações no hemograma e bioquímica sérica renal; porém a análise do perfil enzimático hepático mostrou incremento das enzimas AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase). Diante do histórico pregresso e dos resultados dos exames realizados no período concluiu-se tratar de um quadro clínico de fotossensibilização secundária ou hepatógena. Foi recomendado ao proprietário manter o paciente em local abrigado e com pouca radiação solar durante o período de tratamento. Foi prescrito repelente a base de supona + vapon + violeta de genciana (Mata Bicheira Bivet[®]) visando a prevenção de ocorrência de miíase e a ação cicatrizante. Também foi realizada terapia hepatotrópica a base de metionina + colina + tiamina + piridoxina + L-arginina + riboflavina + nicotinamida + glicose (Mercepton[®] injetável) durante 10 dias com

administração em dias alternados, e terapia antimicrobiana com benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica + benzilpenicilina benzatina + estreptomicina + diclofenaco sódico (Pencivet Plus®). A cicatrização total das lesões ocorreu em 120 dias.

Discussão

A jararaca é uma serpente do gênero *Bothrops*, caracterizada pela cabeça triangular coberta de escamas pequenas e presença de fosseta loreal, cauda sem maiores modificações, corpo com desenhos padronizados semelhantes a um “V” invertido, e na fase adulta podem chegar a 160 cm (Funasa 1998; Butantan 2001). São encontradas em zonas rurais e periferias das cidades, em ambientes úmidos como matas e áreas cultivadas, campos abertos e locais com proliferação de roedores (Castro 2011). O veneno possui ação local sobre a pele, subcutâneo e musculatura, causando mionecrose, hemorragia, edema e dor. Em casos moderados e graves são descritos coagulopatias, hemorragias, choque cardiovascular e insuficiência renal aguda (Funasa 1998; Castro 2011). Lesões hepáticas decorrentes de acidentes ofídicos foram primeiramente relatadas por Wajchenberg et al. (1954) ao constatarem esteatose, congestão hepática e necrose centrolobular em pacientes picados por *Crotalus durissus terrificus*. Em 1973, Bancher et al. demonstraram que o veneno crotálico se fixava em tecidos hepáticos e nervosos, e concluíram que a lesão hepática ocorria após o acidente crotálico. Barraviera et al. (1989) propôs um estudo clínico sobre as alterações hepáticas causadas pelo veneno crotálico. Estudos mais recentes demonstraram a presença de extensas necroses em exame anatomopatológico do fígado de pacientes que vieram a falecer. A avaliação da função hepática de 15 doentes sob ação do veneno crotálico, através de dosagens séricas de AST e ALT, mostrou aumento das mesmas em 86% e 66% respectivamente (Teixeira 2003). Não encontramos relatos de ocorrência de danos

hepáticos em pacientes com acidentes com ofídios do gênero botrópico.

A avaliação e quantificação enzimática da AST e ALT têm provado serem os melhores e mais amplamente usados testes de avaliação bioquímica. A AST está presente no hepatócito e também nas células dos músculos e do coração, enquanto que a ALT é encontrada quase que somente dentro das células do fígado. Portanto, a ALT é muito mais específica para doenças do fígado que a AST (Thrall 2015). O dano hepatocelular agudo está associado com uma elevação de AST e ALT sérica. Elevações destas enzimas podem ocorrer após a exposição a agentes hepatotóxicos como tetracloreto de carbono, drogas medicamentosas e peçonhas como a crotálica (Barraviera et al. 1989; Barraviera 1994; Thrall 2015). Em nosso estudo observamos o aumento das concentrações séricas de ambas as enzimas logo após a inoculação de veneno botrópico no paciente, sugerindo que a peçonha deste gênero de ofídios também cause lesões dos hepatócitos, conforme relatado nos acidentes crotálicos.

Constatamos que as lesões cutâneas surgidas alguns dias após o acidente ofídico, caracterizadas por lesões de fotodermatite ou fotossensibilização foram às consequências mais grave da toxicose. A fotossensibilização é um processo de dermatite superficial com etiologia variada. Pode ter origem congênita ou adquirida. Quando adquirida pode ser classificada em primária ou secundária. Nas primárias, substâncias com ação fotodinâmica em contato com a pele transformam a radiação ultravioleta de a luz solar em calor, causando queimaduras da epiderme (Rowe 1989). A fotossensibilização secundária ou hepatógena é resultante do aumento de filoeirtrina, metabólito da clorofila, na circulação sanguínea. Nestes casos, a fotossensibilização pode ser resultante de dano primário ao sistema biliar ou dano ao parênquima hepático (Rowe 1989). Normalmente a retenção de filoeirtrina ocorre por oclusão do sistema biliar (Kellerman et al. 2005). Agentes que causam danos ao parênquima hepático parecem levar a retenção

de filioeritrina por interferência na drenagem da bile devido à tumefação dos hepatócitos (Yager & Scott 1993). Como resultado da fotossensibilização, pode ser observado inapetência, excitabilidade, prurido, edema, poliúria, icterícia, enfraquecimento, desidratação, enrugamento e formação de crostas e desprendimento da pele em grandes extensões (Borges et al. 2005).

Em nosso relato o dano hepático ficou evidenciado pelo incremento significativo das enzimas ALT e AST detectadas em seguida do acidente ofídico. O surgimento alguns dias após de desprendimento da pele ao longo de todo o corpo do paciente com características de fotodermatite generalizada evidencia o comprometimento hepático resultante da peçonha ofídica. A investigação detalhada das condições ambientais e de manejo na propriedade descartou a presença de plantas e micotoxinas hepatotóxicas ou iatrogenia como responsáveis por fotossensibilização hepatógena conforme relatado por Knupp et al. (2016). Importante ressaltar que a despigmentação característica de bovinos desta raça aumenta as susceptibilidades aos quadros fotos-sensibilizantes.

O tratamento inicial consiste na aplicação precoce, em dose adequada de soro antiofídico polivalente (Pinho & Pereira 2001). Além disso, tratamento suporte, como antibioterapia, analgésicos, antitóxicos e fluidoterapia são indicados na tentativa de reduzir possíveis complicações (Puzzi et al. 2008). Em nosso relato, todas as medidas terapêuticas recomendadas pela literatura foram realizadas em seguida ao diagnóstico da toxicose. No entanto, o tratamento não garante a reversibilidade do dano hepático inicial, o que pôde ser evidenciado alguns dias após através das lesões cutâneas apresentadas.

Conclusão

Peçonhas de ofídios do gênero botrópico podem causar dano hepático agudo, reversíveis ou não, com manifestações fotossensibilizantes decorrentes desta toxicose.

Referências

- Bancher W., Rosa R.R. & Furlanetto R.S. 1973. Estudos sobre a fixação eletiva e quantitativa do veneno de *Crotalus durissus terrificus* nos tecidos nervoso, renal, hepático e muscular de *Mus-Musculus Linnaeus*, 1758. *Memórias do Instituto Butantã* **37**, 139-148.
- Barraviera B. 1994. Venenos animais: uma visão integrada. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **36**, 300-300.
- Barraviera B., Bonjorno Junior J.C., Arakaki D., Domingues M.A.C., Pereira P.C.M., Mendes R.P., Machado J.M. & Meira D.A. 1989. A retrospective study of 40 victims of *Crotalus snake* bites: Analysis of the hepatic necrosis observed in one patient. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **22**, 5-12.
- Bérnills R.S. & Costa H.C. 2010. Brazilian reptiles—List of species. *Electronic Database accessible at* <http://www.sbherpetologia.org.br/>. *Sociedade Brasileira de Herpetologia* **18**.
- Borges L., Domingues M., Mattei S., Miyazawa M., Sincinetti J., Santos P.C.G. & Pyles M.D. 2005. Fotossensibilização secundária pela ingestão de Brachiária em bovino. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária* **5**, 1-6.
- Butantan 2001. *Prevenção de acidentes com animais peçonhentos*. Instituto Butantan Fundacentro, São Paulo, Brasil.
- Castro F.O.F. 2011. Avaliação da atividade não citotóxica do veneno da cobra *Bothrops pauloensis* em células mononucleares do sangue periférico humano. p. 67 p. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, Brasil.
- França F.G.R., Mesquita D.O. & Colli G.R. 2006. A checklist of snakes from Amazonian Savannas in Brazil, housed in the Coleção Herpetológica da Universidade de Brasília. *Oklahoma Museum of Natural History*, 1-13.
- FUNASA 1998. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Brasília, Brasil.
- Kellerman T.S., Coetzer J.A.W., Naudé T.W. & Botha C.J. 2005. *Plant poisonings and mycotoxicoses of livestock in Southern Africa*. Oxford University Press Southern Africa, South Africa.
- Knupp S.N.R., Knupp L.S., Riet-Correa F. & Lucena R.B. 2016. Plants that cause

- photosensitivity in ruminants in Brazil. *Semina: Ciências Agrárias* **37**, 2009-2020.
- Pinho F.M.O. & Pereira I.D. 2001. Ofidismo. *Revista da Associação Médica Brasileira* **47**, 24-29.
- Puzzi M.B., Vicarivento N.B., Xavier A., Polizer K.A., Neves M.F. & Sacco S.R. 2008. Acidentes ofídicos. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária* **6**, 1-7.
- Rowe L.D. 1989. Photosensitization problems in livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **5**, 301-323.
- Teixeira G.N. 2003. Caracterização da Hepatotoxicidade produzida pelo veneno de cascavel da região do Vale do Paraíba em fígado de ratos Wistar. Universidade do Vale do Paraíba.
- Thrall M.A. 2015. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. Editora Roca, São Paulo, Brasil.
- Wajchenberg B.L., Sesso J. & Inague T. 1954. Clinical and laboratory aspects of rattlesnake poisoning in humans. *Revista da Associação Médica Brasileira* **1**, 179-193.
- Yager J.A. & Scott D.W. 1993. The Skin and Appendages. In: *Pathology of domestic animals* (eds. by Jubb KVF, P.C. K & Palmer N), pp. 531-705. Academic Press, Orlando, USA.

Recebido: 3 Outubro, 2018.

Aprovado: 30 Outubro, 2018.

Publicado: 7 Dezembro, 2018.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.