

## EMPREGO DA EXSANGÜINEOTRANSFUSÃO EM ACIDENTE LOXOSCÉLICO HUMANO, GRAVE

Marcos Vinicius da SILVA (1); Milton Roberto T. CRENITTE (2), Vera Lúcia FURST (3) & Paulo Antonio LEITÃO (4)

### R E S U M O

Foi utilizada a exsangüineotransfusão, associada à soroterapia heteróloga específica e alcalinização urinária, em um caso de acidente loxoscélico humano na cidade de São Paulo. A indicação da exsangüineotransfusão foi a intensa hemólise associada à gravidade e o iminente risco de morte.

**UNITERMOS:** Acidente aracnídico; Loxoscelismo; Exsangüineotransfusão.

### I N T R O D U Ç Ã O

Os acidentes humanos causados por animais peçonhentos são freqüentes no Brasil. Nos atribuídos às aranhas tem grande importância os determinados pelo gênero *Loxosceles*<sup>20</sup>.

São aranhas de hábito noturno, vivem em lugares escuros, pouco agressivas, medem de 16 a 30 mm, de cor marrom, o que lhe confere o nome popular de "aranha marrom"<sup>18</sup>, seu veneno uma vez inoculado no homem, acarreta uma série de alterações patológicas, atribuídas à natureza enzimática, como a necrose local e a hemólise<sup>8, 15</sup>.

No momento da picada não ocorre dor local, na maioria dos casos. Esta aparece após 15 minutos a 8 horas e acentua-se com o passar do tempo, podendo ser acompanhada de prurido, edema, eritema e "clareamento" da área picada, que

posteriormente adquire cor violácea a partir do ponto de inoculação. Em sua progressão pode apresentar manifestações gerais e locais, como: vesícula e/ou bolha, necrose de toda a área, evoluindo com mumificação da área central e formação de escara que ao destacar-se deixa uma ulceração. Estas manifestações caracterizam a forma cutânea destes acidentes<sup>4, 16</sup>.

Outra forma é a víscero-cutânea, bem mais rara e mais grave, além das manifestações apresentadas na forma cutânea, é acompanhada de hemólise intravascular, distúrbios da coagulação sangüínea, hemoglobinúria, proteinúria, oligúria, anúria, insuficiência renal aguda, hiperbilirrubinemia e icterícia. Podendo levar o paciente à morte, principalmente quando a assistência médica é procurada tardiamente. Há também relato de mielite transversa com paralisia<sup>3, 6, 17, 19</sup>.

(1) Médico do Hospital Emilio Ribas e do Instituto Adolfo Lutz, ambos da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 355 10º andar — Seção de Sorologia. Caixa Postal 7027. CEP 01246. São Paulo, SP., Brasil.

(2) Médico pediatra das Secretarias de Saúde do Estado e Higiene do Município de São Paulo. São Paulo, S.P., Brasil.

(3) Diretora Técnica da Fundação de Saúde do Município de Osasco (FUSAM). Médica. Osasco, S.P., Brasil.

(4) Médico do Hospital Emilio Ribas e Hospital Vital Brazil, do Instituto Butantan, ambos da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. São Paulo, S.P., Brasil.

## MATERIAL E MÉTODOS

Relato de Caso: paciente do sexo masculino, 1 ano e 5 meses de idade, branco, residente no bairro de Pirituba (região metropolitana de São Paulo), atendido em serviço médico no dia 5 de setembro de 1983, por apresentar anorexia, febre (38°C), hematúria e icterícia há um dia. Ao exame físico tratava-se de paciente eutrófico, em regular estado geral, prostrado, hidratado, descorado, icterico +2/+4, intensa hiperemia conjuntival, petéquias na região dorsal; hepatomegalia (fígado a 3,5 cm do rebordo costal direito).

Na região supra clavicular esquerda foi observada a presença de lesão endurecida de limites precisos, bordos hiperemiados e endurecidos, de  $\pm 1$  cm de diâmetro, que a mãe refere ter aparecido um dia antes do início da sintomatologia.

Após a internação houve piora do estado geral, torpor, toxemia e aumento da icterícia; a urina que no início do quadro era de cor vermelha tornou-se preta. A lesão na região supra clavicular aumentou de diâmetro e adquiriu cor violácea, com centro necrótico, circundada por halo eritematoso, de bordos elevados; as petéquias na região dorsal evoluíram para sufusões hemorrágicas.

O paciente foi tratado em unidade de terapia intensiva devido a gravidade do caso, sendo insituído como terapêutica: soro antiaracnídico (Instituto Butantan), na dose de 50 ml (10 ampolas), por via subcutânea no dia 6 de setembro, sendo que 1 ml de soro neutraliza 15 doses mínimas necrotizantes de veneno de *Loxosceles sp*; hiperhidratação e medidas de suporte. Houve

piora do quadro, sendo ministrado hidrocortisona (40mg/Kg/dia), cimetidina (0,5 mg de 6/6 horas), solução de bicarbonato de sódio a 10% (3 mEq/Kg/dia) com a finalidade de alcalinizar a urina, gluconato de cálcio a 10% (20 ml em 24 horas)<sup>11, 12, 13</sup>. Nessa ocasião foram indicadas e realizadas quatro exsangüineotransfusões com sangue citratado, em intervalos de 12 horas, todas as quatro com troca de duas volemiás. Após as exsangüineotransfusões foram ministrados mais 35 ml (7 ampolas) de soro antiaracnídico (Instituto Butantan), para maior segurança, pois durante as exsangüineotransfusões ocorreu remoção de parte do soro ministrado anteriormente e uma pequena quantidade de veneno ativo eventualmente poderia ainda ser neutralizado.

## RESULTADOS

Após a primeira exsangüineotransfusão o paciente apresentou sinais clínicos de melhora, piorando após 4 horas com torpor, oligúria e hemoglobinúria. Melhora clínica evidente e progressiva ocorreu após a segunda exsangüineotransfusão, com melhora do nível de consciência, da toxemia, da icterícia e da hemoglobinúria, aumento do volume urinário e clareamento progressivo da urina até o normal.

A lesão supra clavicular apresentou involução, e no momento da alta hospitalar (24º dia de internação), apresentava-se com ponto necrótico central, circundado por uma área eritematosa de bordos elevados. Recebeu alta para o domicílio, em bom estado geral.

Exames laboratoriais realizados: Tabelas n: 1, 2, 3 e 4.

TABELA 1  
Resultado de Hemograma

Data 1983	5/09	6/09**	8/09	11/09	19/09	Valores normais para a idade*
Hemácias	3.000.000	2.000.000	3.800.000	3.600.000	4.000.000	3,8 — 5,2 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	8,3	6,7	10,2	10,5	9,6	10,3 — 13,5 g%
Hematócrito	17	16	34	31	32	32 — 40%
Plaquetas	80.000	163.000	76.000	220.000	—	2 — 4 x 10 <sup>5</sup> /mm <sup>3</sup>
Leucócitos	13.000	14.200	6.700	8.600	8.300	5 — 10 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Bastonetes	40	30	20	06	01	1 — 4%
Segmentados	35	44	41	35	32	27 — 54%
Eosinófilos	03	08	02	00	04	1 — 3%
Basófilos	00	01	00	00	00	0 — 1%
Linfócitos	20	13	34	55	56	32 — 55%
Monócitos	02	04	03	04	07	2 — 7%

\* Wintrobe modificado e BAAR modificado

\*\* Início das exsangüineotransfusões

TABELA 2  
Dosagem sanguínea

Data 1983	6/09	7/09	9/09	11/09	14/09	19/09	Valores normais
Sódio	*	*	133	138	---	136	135 — 144 mEq/l
Potássio	*	*	3,2	4,4	—	4,1	3,6 — 5 mEq/l
Uréia	113	100	98	82	115	69	15 — 45 mg%
Creatinina	1,35	1,40	1,80	1,35	1,40	0,80	0,6 — 1,2 mg%

\* Impossível a determinação devido à hemólise.

Obs.: metodologia utilizada: sódio — método fotômetro de chama  
potássio — método fotômetro de chama  
uréia — método Fearon (diacetilmonoxina)  
creatinina — método Jaffe modificado

TABELA 3  
Exames Complementares

Data 1983	5/09	6/09	8/09	9/09	Valores normais
Tempo de protrombina (TP)	18	16	13,5	12	12 segundos
Atividade de protrombina (AP)	37	50	80	100	100%
Tempo de tromboplastina parcial (TTP)	28	36	36	26	30 — 45 segundos
Fibrinogênio	460	460	260	390	200 — 400 mg%
Teste de Coombs direto	—	—	negativo	—	—

Obs.: Metodologia utilizada: tempo e atividade de protrombina — método de Quick  
tempo de tromboplastina parcial — método Bell-Alton (cefalina ativada)  
fibrinogênio — método gravimétrico (Costa Ferreira)

TABELA 4  
Urina Tipo I

Data 1983	5/09	6/09	9/09	13/09	16/09	19/09	Valores normais
Densidade	1,034	*	1,010	1,005	1,005	1,015	1,015 — 1,025
Proteína	33,5	*	0,05	0,55	0,25	0,20	ausente g/l
Cor	hemorrágico	*	—	—	—	—	amarelo âmbar
Células	5.000	5.000	4.000	3.000	5.000	3.000	até 10.000 mm <sup>3</sup>
Leucócitos	1.000	11.000	3.000	8.000	56.000	73.000	até 10.000 mm <sup>3</sup>
Hemácias	5.000.000	200.000	21.000	37.000	6.000	9.000	até 1.500 mm <sup>3</sup>
ph	—	—	7	6	6	6,5	5 — 6,5

\* não determinado devido à presença de hemoglobina.

## DISCUSSÃO

O quadro clínico do loxoscelismo é bastante característico e o diagnóstico é clínico.

Estabelecido o diagnóstico de acidente aracnídeo (loxoscelismo) os pais do paciente foram comunicados. A mãe nos informou neste momento que um dia antes do aparecimento da lesão cutânea, havia encontrado na cama do paciente uma aranha morta, de aproximadamente

1,5 cm, de cor marrom e que só neste momento correlacionou os fatos.

Dos resultados dos exames laboratoriais alterados, como a discreta leucocitose e aumento de neutrófilos pode ser atribuído à resposta não específica ao veneno da *Loxosceles*<sup>21</sup>.

A severa anemia foi decorrente da hemólise ocasionada pela ação do veneno. Existem várias teorias na tentativa de uma explicação e entre

as mais aceitas estão: a da fixação do veneno em receptores de superfície da membrana dos eritrócitos e subsequente hemólise intravascular; a da hemólise por ativação do complemento e ainda a da participação enzimática (ação da esfingomielinase tipo D hidrolisando componentes da esfingomielina da superfície dos eritrócitos, determinando hemólise)<sup>7, 8, 9, 10, 14</sup>.

O achado de púrpura, sufusões hemorrágicas associadas à: trombocitopenia, aumento no tempo e diminuição na atividade da protrombina, tempo de tromboplastina parcial diminuído, poderia sugerir uma coagulação intravascular, o que pode ocorrer neste tipo de acidente<sup>1, 2</sup>, embora não possamos fazer tal interpretação pois não houve consumo de fibrinogênio, e não nos foi possível nova mensuração após o total restabelecimento do paciente para confirmação dos seus reais valores.

Outro fato importante que cabe aqui ressaltar, e já citado na literatura<sup>21</sup> é a não correlação entre reações sistêmicas e à intensidade dos fenômenos locais.

A alcalinização urinária foi instituída com o intuito de diminuir a deposição de metahemoglobina nos túbulos renais que ocorre mais facilmente em pH ácido.

A hemólise maciça, a gravidade do caso e a iminência de morte, levou à instituição da exsangüineotransfusão com o objetivo de remover produtos resultantes da hemólise e catabólitos, melhorar a perfusão capilar e prevenir a complicação mais grave desta forma que é a insuficiência renal aguda, agravada pela deposição de metahemoglobina nos túbulos renais.

Atribuimos à exsangüineotransfusão grande parte do êxito conseguido, pois em nenhum momento foram observados sinais clínicos e ou laboratoriais de insuficiência renal aguda. A melhora significativa do paciente constatada após as exsangüineotransfusões também é fato importante.

A exsangüineotransfusão deve ser encarada como recurso possível na prevenção das complicações do acidente loxoscélico tais como a coagulopatia de consumo e a insuficiência renal aguda. Tem sido realizada em pediatria, com su-

cesso variável, dependendo da patologia de base a que se destina. A principal indicação da exsangüineotransfusão é a retirada de elementos nocivos presentes na circulação. As principais indicações deste procedimento não incluem o acidente loxoscélico<sup>3</sup>, tendo sido realizada neste caso, frente a gravidade e o iminente risco de morte, como medida extrema que surtiu bons resultados.

Acreditamos que a associação da soroterapia específica, exsangüineotransfusão e alcalinização da urina foram os fatores fundamentais para à sobrevivência deste paciente.

## SUMMARY

### Utilization of exchange transfusion procedure in serious human loxoscelism.

A case of human loxoscelism occurred in São Paulo City was submitted to exchange transfusion procedure associated with specific heterologous serotherapy and urinary alkalization. The exchange transfusion procedure was proposed to be employed in this case, because of intensive haemolysis associated with severity and imminent death risk.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BASCUR, L.; YEVENES, I. & BARJA, P. — Effects of *Loxosceles laeta* spider venom on blood coagulation. *Toxicon*, 20: 795-796, 1982.
2. BERGER, R. S.; ADELSTEIN, E. H. & ANDERSON, P. C. — Intravascular coagulation: The cause of necrotic arachnidism. *J. invest. Derm.*, 61: 142-150, 1973.
3. BUTZ, W. C. — Envenomation by the brown recluse spider (Araneae, Scytodidae) and related species. A public health problem in the United States. *Clin. Toxicol.*, 4: 515-524, 1971.
4. FARDON, D. W.; WINGO, C. W.; ROBINSON, D. W. & MASTERS, F. W. — The treatment of brown spider bite. *Plast. reconstr. Surg.*, 40: 482-488, 1967.
5. FIGUERDA, R. & FERNANDEZ, D. — El recambio de sangre en los infecciones graves del recién nacido. *Rev. Chil. Pediat.*, 50: 75-77, 1979.
6. FOIL, L. D. & NORMENT, B. R. — Envenomation by *Loxosceles reclusa*. *J. med. Entomol.*, 16: 18-25, 1979.
7. FORRESTER, L. J.; BARRETT, J. T. & CAMPBELL, B. J. — Red blood cell lysis induced by the venom of the brown recluse spider. *Arch. Biochem.*, 187: 355-365, 1978.

8. FORRESTER, L. J.; CAMPBELL, B. J. & BARRETT, J. T. — Sphingomyelinase D from brown recluse spider venom. *Toxicon*, 25: 141, 1987.
9. FUTRELL, J. M.; MORGAN, B. B. & MORGAN, P. N. — An in vitro model for studying hemolysis associated with venom from the brown recluse spider (*Loxosceles reclusa*). *Toxicon*, 17: 355-362, 1979.
10. KELEN, E. M. A.; ROSENFELD, G. & NUDEL, F. — Hemolytic activity of animal venoms. II Variation in relation to erythrocyte species. *Mem. Inst. Butantan*, 30: 133-142, 1960/62.
11. KOPELMAN, B. I.; MIYASAKI, C. H.; GOMES, C. E. T. & RIBEIRO, A. J. M. — Rendimento da exsanguineotransfusão. *Pediat. prat. (S.Paulo)*, 50(1-2): 15-16, 1979.
12. KOPELMAN, B. I.; MIYASAKI, C. H.; GOMES, C. E. T. & RIBEIRO, A. J. M. — Alterações de glicemia, sódio, potássio e cálcio durante a exsanguineotransfusão. *Pediat. prat. (S.Paulo)*, 50(1-2): 12-14, 1979.
13. KOPELMAN, B. I.; MIYASAKI, C. H.; GOMES, C. E. T. & RIBEIRO, A. J. M. — Alterações do pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> durante e após a exsanguineotransfusão com sangue em solução ACD. *Pediat. prat. (S. Paulo)*, 50(4-6): 61-64, 1979.
14. MORGAN, B. B.; MORGAN, P. N. & BOWLING, R. E. — Lysis of human erythrocytes by venom from the brown recluse spider, *Loxosceles reclusa*. *Toxicon*, 16: 85-88, 1978.
15. ROSENFELD, G. — Moléstias por venenos animais. *Piñheir. ter.*, 17 (84): 3-15, 1965.
16. ROSENFELD, G.; NAHAS, L.; De CILLO, D. M. & FLEURY, C. T. — Envenenamentos por aranhas, serpentes e escorpiões. In: PRADO, C. F.; RAMOS, J. & RIBEIRO DO VALE, J. — *Atualização terapêutica*. São Paulo, Artes Médicas, 1978. p 1020-1037.
17. SCHENONE, H. & PRATS, F. — Arachnidism by *Loxosceles laeta*. *Arch. Derm.*, 83: 193-196, 1961.
18. SCHENONE, H. & LETONJA, T. — Notas sobre la biología y distribución geográfica de las arañas del género *Loxosceles*. *Bol. chil. Parasit.*, 30: 27-29, 1975.
19. SMITH, C. W. & MICKS, D. W. — Comparative study of the venom and other components of three species of *Loxosceles*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 17: 651-656, 1968.
20. TORRES, J. B. & CARLOTTO, P. R. — Levantamento dos gêneros de ofídios e espécies de aracnídeos causadores de acidentes na casuística do Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul. *Mem. Inst. Butantan*, 46: 207-218, 1982.
21. WASSERMAN, G. S. & SIEGEL, C. — Loxoscelism (brown recluse spider bites): a review of the literature. *Clin. Toxicol.*, 14: 353-358, 1979.

Recebido para publicação em 23/09/1987.