



TROMBOSE VENOSA CEREBRAL COMO COMPLICAÇÃO DO SORO ANTIESCORPIÔNICO: RELATO DE CASO

**Yan Ker Marrara Peixoto¹, Luiza Santiago Gomes², Giane Prata da Costa Filha³,
Rúbia Soares de Souza Gomes⁴, Giovanna dos Santos Flora⁵, Alex Nagem
Machado⁶**

¹Graduando em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, yankemp@hotmail.com

²Graduanda em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, luizasantiago14@hotmail.com

³Graduanda em Medicina, FMABC, Santo André-SP, gianepata_42@hotmail.com

⁴Graduanda em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, rubiasousa.gomes@gmail.com

⁵Graduanda em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, giovannaflo36@gmail.com

⁶Graduado em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, alex.nagem@globo.com

Resumo: O acidente escorpiônico, na maioria das vezes, acarreta quadro clínico caracterizado como leve. Entretanto, em casos moderados e graves é necessário administrar soro antiescorpiônico, o que pode causar reações adversas graves, apesar de raras. Esse artigo objetivou relatar o caso de um paciente que desenvolveu trombose venosa cerebral como complicação do soro antiescorpiônico. A pesquisa foi do tipo exploratória descritiva, o termo de consentimento livre e esclarecido foi preenchido pelo paciente e o projeto foi submetido ao CEP. O paciente foi admitido na Unidade de Pronto Atendimento 3 horas após ser picado, apresentando quadro clínico moderado, necessitando da realização da soroterapia. Durante a infusão do segundo frasco, o paciente apresentou piora do quadro e instabilidade clínica global, sendo transferido para a Unidade de Terapia Intensiva. Os exames de imagem demonstraram sinais diretos e indiretos de trombose venosa cerebral. Foi realizado tratamento anticoagulante com heparina. Após alta hospitalar foi orientado tratamento com anticoagulante oral, o qual foi mantido por 12 meses. A angiotomografia de controle se apresentou dentro dos padrões de normalidade e não foi observado a ocorrência de sinais deficitários neurológicos. O presente trabalho demonstrou a importância do monitoramento durante a soroterapia e o risco de complicações cerebrovasculares como reação adversa ao soro antiescorpiônico.

Palavras-chave: Acidente Escorpiônico; Trombose Venosa Cerebral; Soro Antiescorpiônico.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS AS A COMPLICATION OF ANTI-SCORPION VENOM SERUM

Abstract: The scorpionic accident, in most cases, causes a clinical picture characterized as mild. However, in moderate and severe cases it is necessary to administer anti-scorpion venom serum, which can cause serious adverse reactions, although rare. This article aimed to report the case of a patient who developed cerebral venous thrombosis as a complication of anti-scorpion venom serum. The research was exploratory and descriptive, the informed consent form was filled out by the patient and the project was submitted to the REC. The patient was admitted to the Emergency Care Unit 3 hours after being bitten, presenting a moderate clinical picture, requiring serotherapy. During the infusion of the second bottle, the patient presented worsening of the condition and global clinical instability, being transferred to the Intensive Care Unit. Imaging exams showed direct and indirect signs of cerebral venous thrombosis. Anticoagulant treatment with heparin was performed. After the patient had stabilized and was discharged, treatment with oral anticoagulant was advised, which was maintained for 12 months. Control angiotomography was within normal limits and neurological deficit signs were not observed. The present study demonstrated the importance of monitoring during serotherapy and the risk of cerebrovascular complications as an adverse reaction to anti-scorpion venom serum.

Keywords: Scorpionic Accident; Cerebral Venous Thrombosis; Anti-Scorpion Venom Serum.

INTRODUÇÃO

O escorpionismo (resultado do envenenamento por picada de escorpião) é um quadro muito relevante devido ao alto número de incidentes e potencial gravidade. No Brasil, em 2019, ocorreram 154.812 acidentes notificados (DATASUS, 2019). Desses, 34.591 (22,34%) ocorreram em Minas Gerais (DATASUS, 2019). Na Região de Saúde de Manhuaçu ocorreram 1.244 casos de acidentes com escorpião em 2019, com incidência de 3,8/1000 habitantes, considerando a estimativa de 326.942 habitantes em 2012 (DATASUS, 2019).

Os escorpiões do gênero *Tityus* possuem maior importância médica por estarem relacionados a maior parte dos acidentes. Três espécies possuem relevância destacada: *Tityus serrulatus* (escorpião-amarelo), *Tityus bahiensis* (escorpião marrom) e *Tityus stigmurus* (as duas primeiras são encontradas em Minas Gerais) (BRASIL, 1998). O *Tityus serrulatus* possui alta toxicidade (CAMPOLINA, 2006) e é responsável pelos casos mais graves, que ocorrem principalmente em crianças (LIRA-DA-SILVA et al., 2000).

Os acidentes escorpiônicos podem ser classificados em leve, moderado e grave com base no quadro clínico (BRASIL, 1998) e a conduta depende dessa classificação. Na forma leve, o tratamento é sintomático, buscando aliviar a dor. Nas formas moderada e grave, além do tratamento sintomático é realizado o tratamento específico que consiste na administração de soro antiescorpiônico (SAE), visando neutralizar as toxinas do veneno escorpiônico. Além disso, nas formas moderadas e graves, que apresentam manifestações sistêmicas, é necessário observar e realizar a manutenção das funções vitais (BRASIL, 1998).

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma patologia cerebrovascular que se caracteriza pela oclusão de um seio dural do cérebro ou mais (ZUURBIER; COUTINHO, 2016). É uma doença muitas vezes subdiagnosticada (CAMARGO; BACHESCHI, 2001) ou com diagnóstico tardio (FERRO et al., 2016). O seio sagital superior é o mais acometido, seguido pelos seios laterais (BOUSSER; RUSSEL, 1997). Com a evolução da trombose, acometendo mais seios, podem ocorrer congestão venosa e edema cerebral vasogênico, tanto difuso quanto focal (CAMARGO; BACHESCHI, 2001). A progressão para outras veias pode causar, também, infarto venoso que pode evoluir com transformação hemorrágica (BOUSSER; RUSSEL, 1997).

A TVC ocorre devido a um desequilíbrio dos processos pró-trombóticos e trombolíticos que acarretam a formação dos trombos (SILVIS et al., 2017). Por essa razão, os principais fatores de risco são: contraceptivos orais, puerpério, trombofilia hereditária, infecções do sistema nervoso central e síndrome do anticorpo antifosfolípido (FERRO et al., 2004) (DENTALI et al., 2012). Os sinais e sintomas mais comuns na TVC são respectivamente: cefaleia, convulsão, papiledema, déficit motor focal, afasia, desordem mental e coma (FERRO et al., 2004) (PAI et al., 2013) (FERRO et al., 2001).

O diagnóstico deve ser confirmado através de exames de imagem. A imagem por ressonância magnética associada a venografia por ressonância magnética são os exames de escolha, apresentando maior sensibilidade e especificidade. Caso a ressonância magnética não seja possível, a tomografia computadorizada associada a venografia por tomografia computadorizada pode ser realizada. Alguns casos com propedêutica por imagem inconclusiva, pode ser realizado a angiografia digital com subtração óssea (FERRO et al., 2016). O tratamento de escolha para a fase aguda é a anticoagulação com heparina, seguida por anticoagulantes orais por 3 a 12 meses (ZUURBIER; COUTINHO, 2016).

O presente trabalho visa relatar o caso de um paciente vítima de picada de escorpião encaminhado para atendimento médico na Unidade de Pronto Atendimento após 3 horas do acidente escorpiônico, apresentando evolução do quadro e necessitando de administração de SAE, o qual acarretou complicações ao quadro do paciente, sendo a trombose venosa cerebral a intercorrência de maior repercussão.

METODOLOGIA

Esse trabalho consiste primariamente em um relato de caso, sendo, portanto, uma pesquisa exploratória descritiva. Trata-se de paciente que foi vítima de evento adverso decorrente de complicações por uso de soro antiescorpiônico. O termo de consentimento livre e esclarecido foi preenchido pelo paciente e o projeto foi submetido ao CEP, estando de acordo com as normas éticas.

Além disso, foi realizada pesquisa nas bases de dados SciELO e PubMed em busca de revisões bibliográficas e relatos de caso acerca do tema. Foram selecionados artigos publicados em português e inglês.

RELATO DO CASO

Relatamos o caso de evento adverso decorrente de complicações por uso de soro antiescorpiônico para tratamento de acidente por picada de escorpião. Descrevemos o caso de um jovem do sexo masculino, 21 anos, morador de região rural, que relata ter sido vítima de picada por escorpião preto, ocorrido na região da perna direita. Conforme descrito, inicialmente o paciente descreve dor local, de moderada intensidade, decorrente da picada. Após 1 hora do acidente, o paciente informa ter ocorrido piora na intensidade da dor no local da picada, além do surgimento de edema e eritema local que progredia com o passar do tempo. Com a evolução do quadro, observou-se após 3 horas do acidente, o surgimento de náuseas e vômitos, condição pela qual foi encaminhado para atendimento médico em Unidade de Pronto Atendimento.

A avaliação clínica inicial, permitiu observar uma lesão eritematosa, associado a edema, dor importante e parestesia local, localizada na face lateral da perna direita, associado à cefaleia. Conforme o relato do paciente de ter sido vítima de acidente por picada de escorpião, foi proposto tratamento inicialmente sintomático, bem como a realização de exames laboratoriais e a indicação de terapêutica por soro antiescorpiônico (SAE). Após o paciente ter recebido o tratamento com sintomáticos, foi iniciado a infusão do soro antiescorpiônico. Durante a infusão do segundo frasco do SAE, o paciente apresentou piora clínica, sendo observado quadro de dispneia importante, taquicardia, sudorese, hipotensão e quadro de confusão mental com agitação e cefaleia intensa.

Conforme o exame clínico, observou-se durante a ausculta, a crepitação bilateral associada a esforço respiratório e queda da saturação em ar ambiente com registro em oximetria digital de SatO₂ 82%, bem como quadro de choque, sendo observado pulso periférico impalpável e pressão arterial de 80-30 mmHg, associado a cianose global. O estado neurológico, inicialmente de confusão mental, mostrou importante deterioração da vigília e evoluiu com crise convulsiva, sendo classificado conforme a Escala de Coma Glasgow em 9 pontos.

Diante da piora clínica global foi realizado estudo radiográfico do tórax que revelou padrão de congestão importante bilateralmente. Conforme a instabilidade clínica global, foi indicado suporte ventilatório mecânico controlado por tubo orotraqueal, bem como a remoção do paciente para Unidade de Terapia Intensiva. Os exames laboratoriais demonstraram CK 8130, CKMB 186, Ureia 59, Creatinina 1,2, glicemia capilar de 302 mg/dl, hemograma sem alterações importantes além de discreta elevação de eosinófilos e monócitos, bem como gasometria pH = 7.512 (7.34-7.44) pCO₂ = 23,6 (35-45 mmHg) pO₂ = 68,4 (75-100 mmHg), sugerindo alcalose respiratória.

Conforme os dados clínicos de cefaleia e piora da vigília, foi realizado tomografia computadorizada do crânio que revelou apagamento difuso dos sulcos cerebrais associado a áreas de hipodensidade parassagital e hiperdensidade tentorial junto ao seio transversal direito. A avaliação das alterações clínicas e radiológicas sugeriram condição de hipertensão intracraniana, sendo realizado angiotomografia do encéfalo que demonstrou sinais diretos e indiretos de trombose venosa cerebral com ausência de fluxo no seio transversal esquerdo e aumento do fluxo na circulação colateral.

Diante da condição clínica foi proposto o tratamento com anticoagulação, sendo esta realizada com heparina de baixo peso molecular. O paciente foi mantido em condição de coma induzido por 7 dias devido as complicações ventilatórias, bem como a necessidade de manter neuroproteção com a redução do metabolismo cerebral. A tomografia do crânio de controle, realizada após 5 dias, revelou a melhora da hipertensão intracraniana com a visualização dos sulcos e cisternas, bem como a estabilização das imagens hipodensas parasagitais decorrentes de infarto venoso. Diante dos parâmetros clínicos e laboratoriais de estabilidade clínica que permitiram a extubação do paciente, foi realizado o protocolo para extubação, sendo esta realizada sem complicações.

O paciente permaneceu internado durante 25 dias, sendo 15 dias na Unidade de Terapia Intensiva. A evolução clínica demonstrou melhora da condição respiratória, no entanto foi observado um quadro de cefaleia holocraniana de moderada intensidade. Os exames laboratoriais mostraram melhora, sendo evidenciado CK 903 e CK MB 67, bem como investigação para trombofilia que se revelou sem anormalidades.

Diante da condição clínica, o paciente recebeu alta hospitalar sendo orientado o uso de rivaroxabana 20 mg e lamotrigina 100 mg. Os exames de imagem por tomografia e angiotomografia, realizados de controle após 6 meses, mostrou-se dentro dos padrões de normalidade e retorno no

fluxo venoso nos seios durais. O paciente permaneceu em uso de anticoagulante pelo período de 12 meses e posteriormente suspenso. Durante a evolução clínica, ao término do tratamento, não foi observado a ocorrência de sinais deficitários neurológicos e o paciente segue em acompanhamento regular.

DISCUSSÃO

O acidente escorpiônico é frequente na macro região de saúde de Manhauçu. A maioria dos acidentes ocorridos em 2019 foram classificados como leves (92,7%) e apenas 0,8% foram classificados como graves (DATASUS, 2019). Os quadros mais graves normalmente ocorrem em crianças, sendo uma das razões para isso, a menor massa corporal (ADIGUZEL et al., 2007). Segundo o “Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos” (BRASIL, 1998), o quadro clínico pode ser classificado da seguinte maneira: Leve – dor no local da picada, intensa, ocasionalmente parestesias; Moderado – acrescenta-se às manifestações do quadro leve algumas alterações sistêmicas como vômitos (ocasionais), náusea, sudorese, hipertensão leve, taquipneia e taquicardia; Grave – alterações sistêmicas evidentes: vômitos abundantes, salivação excessiva, agitação alternada com prostração, taquidispneia, bradicardia ou taquicardia, podendo evoluir para insuficiência cardíaca, edema pulmonar, choque, convulsões e coma.

Nos casos leves o tratamento indicado é apenas sintomático, através de infiltração de lidocaína sem vaso constritor a 2%, na dosagem de 3 ml a 4 ml em adultos e de 1 ml a 2 ml em crianças, ou prescrição de dipirona, 10 mg/kg, de 6 em 6 horas. Para casos moderados e graves é necessário o tratamento específico com SAE ou soro antiaracnídico na ausência de SAE. A soroterapia visa neutralizar as toxinas do veneno do escorpião, diminuindo rapidamente sintomas como vômitos e dor e impedindo o agravamento dos outros sintomas. No caso moderado devem ser administradas 2 a 3 ampolas de SAE intravenoso. No caso grave a soroterapia consiste em 4 a 6 ampolas de SAE intravenoso (BRASIL, 1998).

O veneno do escorpião é composto por várias toxinas, e parte delas atuam como neurotoxinas, provocando alterações, principalmente, nos canais de sódio do sistema nervoso periférico, provocando a despolarização do neurônios pós-ganglionares e acarretando a liberação de acetilcolina e catecolaminas. Dessa forma, a maior parte das manifestações sistêmicas decorrem de efeitos simpáticos ou parassimpáticos (DE LA VEJA; POSSANI, 2005) (BOSMANS; TYTGAT, 2007). Podem ocorrer complicações cerebrovasculares como hemorragias intracranianas e infarto cerebral (BRUTTO; BRUTTO, 2013).

No passado, o SAE era composto por imunoglobulinas inteiras que acarretavam grande número de reações adversas. Hoje o SAE é composto por fragmentos F(ab')₂ que diminuíram consideravelmente a incidência de reações adversas, as quais, no entanto, ainda ocorrem (BOYER et al., 2009). No caso do paciente relatado, houve evolução dos sintomas para o quadro moderado (vômitos e náuseas) sendo, portanto, indicado o tratamento específico com 2 a 3 ampolas de SAE. Entretanto, o paciente apresentou piora do quadro clínico durante a infusão da segunda ampola, com piora do quadro neurológico, evoluindo para convulsão e complicações respiratórias. Devido à instabilidade clínica geral apresentada foi indicado a intubação orotraqueal e a transferência do paciente para a Unidade de Terapia Intensiva.

Foi realizada a tomografia computadorizada de crânio devido ao quadro neurológico de cefaleia e piora da vigília. As alterações radiológicas e clínicas sugeriram hipertensão intracraniana, sendo realizada angiotomografia do encéfalo que revelou sinais de trombose venosa cerebral com ausência de fluxo no seio transversal esquerdo e aumento do fluxo na circulação colateral.

Para essa condição clínica, o tratamento preconizado na fase aguda é a anticoagulação com heparina (FERRO et al., 2016), a qual foi realizada. Nos momentos que se seguem, é necessário acompanhar o paciente para manejo de potenciais complicações, como hidrocefalia e herniação transtentorial (SILVIS et al., 2017). O paciente relatado foi mantido em coma induzido devido às complicações respiratórias e neurológicas, bem como a necessidade de neuroproteção.

A tomografia de controle realizada mostrou a estabilização das imagens hipodensas parassagitais e melhora da hipertensão intracraniana. Diante da estabilidade do quadro clínico do paciente foi realizada a extubação, a qual ocorreu sem complicações. Quando há a estabilização do quadro é necessário realizar o tratamento com anticoagulantes orais durante 3 a 12 meses (SILVIS et al., 2017) (ZUURBIER; COUTINHO, 2016).

Após a melhora do quadro respiratório e dos exames laboratoriais, o paciente recebeu alta hospitalar, sendo orientado quanto ao tratamento com lamotrigina para prevenção de convulsões e rivaroxabana (um anticoagulante oral). O tratamento com anticoagulante oral foi realizado por 12

meses conforme as diretrizes de tratamento para trombose venosa cerebral (SILVIS et al., 2017) e a angiotomografia de controle realizada no sexto mês apresentou-se dentro dos padrões de normalidade. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial regular, com boa evolução clínica.

CONCLUSÃO

O acidente escorpiônico é uma condição clínica frequente nas Unidades de Pronto Atendimento, e em alguns casos será necessário a administração de soro antiescorpiônico. O presente trabalho objetivou relatar um caso raro de trombose venosa cerebral como complicação da terapia com soro antiescorpiônico, demonstrando a importância do monitoramento do paciente durante a infusão do SAE. É necessário ressaltar que os sintomas podem ser confundidos com efeitos do próprio veneno do escorpião. O estudo destaca a possibilidade de complicações cerebrovasculares graves como a trombose venosa cerebral e a importância do diagnóstico precoce como fator de prognóstico na evolução clínica do paciente.

REFERÊNCIAS

ADIGUZEL, S.; OZKAN, O.; INCEOGLU, B. Epidemiological and clinical characteristics of scorpionism in children in Sanliurfa, Turkey. **Toxicon**, v. 49, n. 6, p. 875-880, 2007.

BOSMANS, F.; TYTGAT, J. Voltage-gated sodium channel modulation by scorpion α -toxins. **Toxicon**, v. 49, n. 2, p. 142-158, 2007.

BOUSSER, M. G.; RUSSEL, R. R. Cerebral venous thrombosis. In: **Primer on cerebrovascular diseases**. 1. ed. Londres: Academic Press, 1997. p. 385-389.

BOYER, L. V.; THEODOROU, M. D.; BERG, R. A.; MALLIE, J.; CHÁVEZ-MENDES, A.; GARCÍA-UBBELOHDE, W.; HARDIMAN, S.; ALAGÓN, A. Antivenom for critically ill children with neurotoxicity from scorpion stings. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 20, p. 2090-2098, 2009.

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

BRUTTO, O. H. D.; BRUTTO, V. J. D. Scorpion Stings: Focus on Cerebrovascular Complications of Envenoming. **International Journal of Stroke**, v. 8, n. 4, p. E8, 2013.

CAMARGO, E. C. S. D.; BACHESCHI, L. A. Trombose venosa cerebral: como identificá-la?. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 4, p. 278-278, 2001.

CAMPOLINA, D. **Georreferenciamento e estudo clínico-epidemiológico dos acidentes escorpiônicos atendidos em Belo Horizonte, no serviço de toxicologia de Minas Gerais**. 2006. 154f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.

DATASUS. Acidente por animais peçonhentos – notificações registradas no sistema de informação de agravos de notificação – Minas Gerais. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em set. 2020.

DE LA VEGA, R. C. R.; POSSANI, L. D. Overview of scorpion toxins specific for Na⁺ channels and related peptides: biodiversity, structure–function relationships and evolution. **Toxicon**, v. 46, n. 8, p. 831-844, 2005.

DENTALI, F. et al. Long-term outcomes of patients with cerebral vein thrombosis: a multicenter study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 10, n. 7, p. 1297-1302, 2012.

FERRO, J. M.; CANHÃO, P.; SOUSA, D. A. D. Cerebral venous thrombosis. **Presse Med**, v. 45, n. 12Pt2, p. 429-450, 2016.

FERRO, J. M.; CANHÃO, P.; STAM, J.; BOUSSER, M. G.; BARINAGARREMENTERIA, F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). **Stroke**, v. 35, n. 3, p. 664-670, 2004.

FERRO, J. M.; CORREIA, M.; PONTES, C.; BAPTISTA, M. V.; PITA, F. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980–1998. **Cerebrovascular Diseases**, v. 11, n. 3, p. 177-182, 2001.

LIRA-DA-SILVA, R. M.; AMORIM, A. M. D.; BRAZIL, T. K. Envenenamento por *Tityus stigmurus* (Scorpiones; Buthidae) no Estado da Bahia, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, p. 239-245, 2000.

PAI, N.; GHOSH, K.; SHETTY, S. Hereditary thrombophilia in cerebral venous thrombosis: a study from India. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 24, n. 5, p. 540-543, 2013.

SILVIS, S. M.; DE SOUSA, D. A.; FERRO, J. M.; COUTINHO, J. M. Cerebral venous thrombosis. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 9, p. 555, 2017.

ZUURBIER, S. M.; COUTINHO, J. M. Cerebral venous thrombosis. In: ISLAM, M. S. (Ed). **Thrombosis and Embolism: from Research to Clinical Practice**. Springer, Cham, 2016. p. 183-193.