

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Nefrologia**

**INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM PACIENTES APÓS  
ACIDENTE COM LAGARTAS DA ESPÉCIE - *Lonomia obliqua***

Dissertação de Mestrado

**Geni Portela Gamborgi**

**Porto Alegre**

**2004**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS**  
**MÉDICAS: NEFROLOGIA**

**INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM PACIENTES APÓS**  
**ACIDENTE COM LAGARTAS DA ESPÉCIE -*Lonomia obliqua***

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-graduação Em Ciências  
Médicas: Nefrologia da Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul

**Orientador: Prof. Elvino José Guardão  
Barros**

**Porto Alegre**

**2004**

## DEDICATÓRIAS

*Dedico este trabalho aos meus filhos:  
Georgia, Josué e Giovana pelo incentivo e  
compreensão nas horas de incerteza.*

*Aos meus pais, Thomaz (in memoriam) e  
Elza por terem me ensinado a lutar com  
persistência e retidão de caráter na conquista  
dos meus objetivos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Doutor Elvino Barros, pelo exemplo, dedicação, compreensão e amizade, para pessoa que entendeu e facilitou minhas dificuldades e me ensinou de forma clara e competente;

A Professora Doutora e colega Marlene Zannin, pelo apoio, incentivo, paciência e exemplo de luta e pela seriedade com que trata as questões técnicas e científicas;

Aos colegas amigos e funcionários do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC) - Hospital Universitário de Florianópolis

A 4ª regional de saúde (SES), pela colaboração e entendimento, quando necessitei me ausentar das atividades;

A UNOCHAPECÓ, pelo apoio e oportunidades concedidas;

Aos funcionários das secretarias Municipais de saúde da região oeste, pela colaboração no momento de contactar os pacientes;

Aos colegas do Laboratório Regional do Estado e do Município de Chapecó pelo apoio e amizade;

Aos médicos nefrologistas, enfermeiras e funcionários das Clínicas Renais: Oeste-Chapecó e Extremo Oeste- São Miguel do Oeste;

Aos professores do curso de Pós-graduação e mestrado em nefrologia, pelo estímulo e incentivo ao desenvolvimento a pesquisa.

As minhas irmãs Lurdes e Nair e seus familiares por terem me acolhido com carinho em seus lares durante minha permanência em Porto Alegre.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS.....</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>7</b>
<b>1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>8</b>
1.1 Lonomia.....	8
1.2 Toxina da Lagarta e Alterações Laboratoriais.....	13
1.3 Insuficiência Renal Aguda .....	15
1.4 Referência.....	15
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
2.1 Geral .....	21
2.2 Específicos.....	21
<b>3 ARTIGO EM PORTUGUES.....</b>	<b>22</b>
3.1 Resumo .....	22
3.2 Introdução.....	23
3.3 Pacientes e Métodos .....	24
3.3.1 Testes estatísticos .....	26
3.4 Resultados.....	26
3.5 Discussão .....	28
3.6 Referências .....	32
<b>ARTICLE IN ENGLISH .....</b>	<b>45</b>
<b>ACUTE RENAL FAILURE (ARF) PROVOKED BY TOXIN FROM CATERPILLERS OF THE SPECIES – <i>LONOMIA OBLIQUA</i>.....</b>	<b>45</b>
3.1 Abstract.....	45
3.2 Introduction .....	46
3.3 Patients and Methods.....	47
3.3.1 <i>Statistical Tests</i> .....	49
3.4 Results .....	49
3.5 Discussion.....	51
3.6 References .....	55
<b>5 CONSIDERAÇÕES E/OU CONCLUSÕES .....</b>	<b>67</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>68</b>

## LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AP	Atividade de protrombina
AVL	Análise por íon seletivo
CIT-R/S	Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul
CIT-S/C	Centro de Informações toxicológicas de Santa Catarina
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
D-D	D-dímero
FII	Fator II
FSR	Fluxo Sangüíneo Renal
FV	Fator V
Fv W	Fator van Willebrand
Fva	Fator V ativado
FVIII	Fator VIII
FX	Fator X
FXIII	Fator XIII
GFR	Taxa de Filtração Glomelular
IRA	Insuficiência renal aguda
IRC	Insuficiência renal crônica
Lopap	Serino protease ativadora de protrombina.
NO	Óxido nítrico
PDF	Produto de degradação do fibrinogênio
PM	Peso molecular
SALon	Soro antilonômico
TC	Tempo de coagulação
TP	Tempo de protrombina
TT	Tempo de trombina
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1 - FASES DO CICLO DE VIDA DA <i>LONOMIA OBLIQUA</i>.....</b>	<b>9</b>
<b>FIGURA 2 - MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS PROVOCADAS POR CONTATO COM A LAGARTA <i>LONOMIA OBLIQUA</i>. ....</b>	<b>10</b>
<b>FIGURA 3 - HEMATÚRIA MACROSCÓPICA EM PACIENTES APÓS CONTATO COM A LAGARTA <i>LONOMIA OBLIQUA</i> ANTES E APÓS RECEBER O SORO ANTILONOMIA (SALON).....</b>	<b>11</b>
<b>FIGURA 4 - ÓBITOS RELACIONADOS A <i>LONOMIA OBLIQUA</i> NO ESTADO DE SANTA CATARINA, PERÍODO 1989 - 1995 (4<sup>a</sup> REGIONAL DE SAÚDE) .....</b>	<b>13</b>

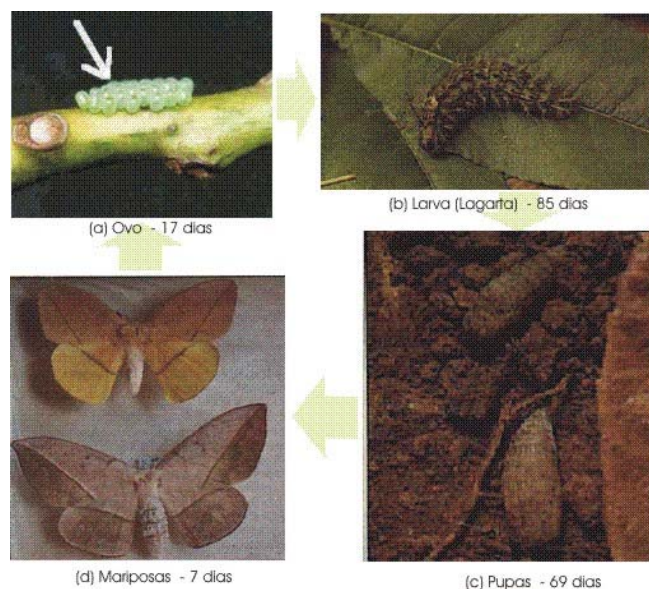
# 1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

## 1.1 *Lonomia*

Acidentes causados por contato com lagartas do gênero *Lonomia sp* tem se tornado cada vez mais frequentes na América Latina nos últimos anos. Estas lagartas, na região Sul do Brasil, são conhecidas popularmente como taturana bicha cabeluda, mandarová ou ruga. São insetos em estágio larval das mariposas e borboletas, pertencentes à ordem dos lepidópteros. A borboleta tem hábitos diurnos, e suas larvas (lagartas) chamadas mandarovás, são normalmente lisas e sem toxinas. Enquanto as mariposas têm hábitos noturnos, suas larvas (lagartas) com cerdas em forma de pinheirinho são chamadas de taturana (família *saturnidae*). São larvas gregárias; mimetizam às vezes os troncos das árvores, como forma de se protegerem. Antigamente, habitavam árvores nativas e silvestres e, atualmente, podem ser encontradas em parques, pomares e frutíferas, onde se agrupam durante o dia e sobem à noite para se alimentarem das folhas verdes.

O ciclo de vida da *Lonomia obliqua* é composto de quatro fases distintas: (a) ovo-período médio de incubação encontrado é de 17 dias; (b) larva (lagarta) - duração de 85 dias, considerando todas as fases de desenvolvimento dos ínstaes; (c) pupas - 69 dias, permanece em dormência no solo; (d) vida adulta vive, em média, sete dias (Figura 1). Com base no somatório destes períodos Lorini (1999), estimou um ciclo de vida médio de seis meses para *Lonomia obliqua*, podendo ocorrer dois ciclos anuais.



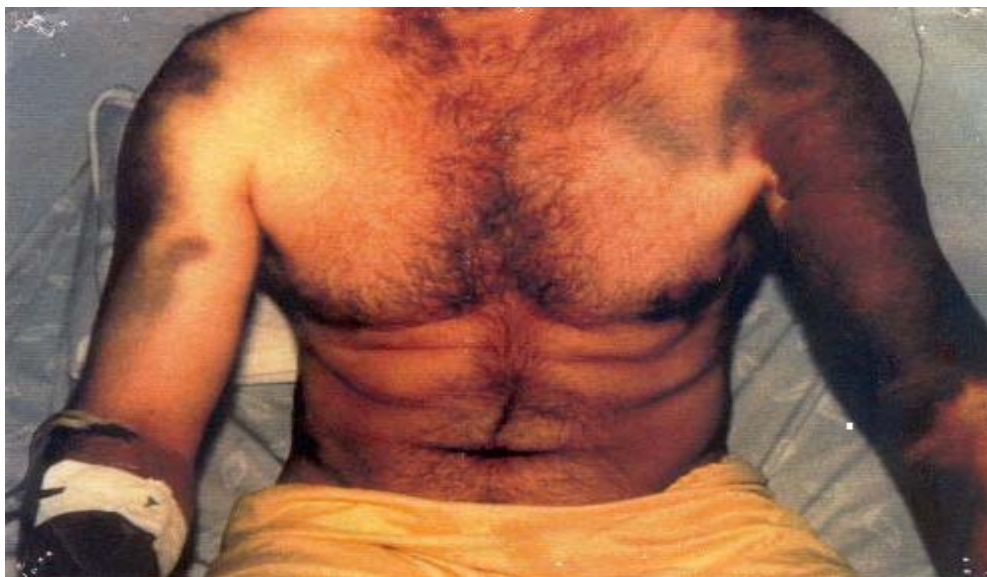


**Figura 1** - Fases do ciclo de vida da *Lonomia obliqua*.

O aumento de acidentes por lagartas da espécie *Lonomia obliqua* vem ocorrendo devido à destruição de seu hábitat natural, como as plantas nativas (cedro e a aroeira), a extinção de seus predadores naturais como moscas e insetos. Recentemente, foi descoberto um novo predador o vírus loobMNPV, para o qual, segundo descrição do pesquisador Wolff et al., (2003), uma semana é suficiente para dizimar uma colônia de *Lonomia Obliqua*.

Os efeitos clínicos, já bem estabelecidos, provocados pelo contato com muitas espécies de lagartas que possuem espinhos e pêlos, são as reações cutâneas locais acompanhadas de dor, eritema e edema discreto. Adicionalmente aos sintomas locais, tem sido descritos casos com linfadenomegalia, cefaléia, vômito, hipotensão e até choque (Mc Govern et al., 1961; Everson et al., 1990; Brasil, 1998). De acordo com Veiga et al., (2001), não há célula glandular produtora de veneno na *Lonomia obliqua*, mas, juntamente com a presença de um gradiente vesicular nas células do epitélio, abaixo do epitélio especializado em secreção, forma-se uma estrutura responsável pela produção do veneno nessas espécies.

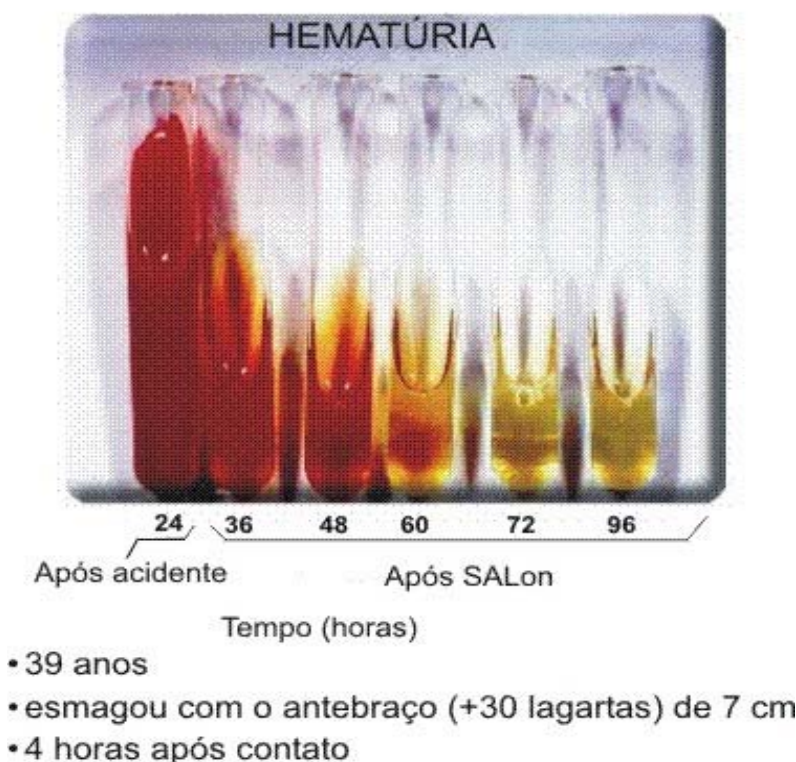
Nas últimas décadas, duas espécies de lagartas são responsáveis por um novo tipo de agravo em saúde pública, que acarreta risco de vida para o homem: a síndrome hemorrágica (Figura 2). Após o contato com cerdas das larvas, o paciente pode apresentar distúrbios na coagulação que pode culminar com hemorragia intracraniana e insuficiência renal aguda. A hematúria micro ou macroscópica também é um achado muito comum neste tipo de acidente, figura 3.



**Figura 2** - Manifestações hemorrágicas provocadas por contato com a lagarta *Lonomia obliqua*.

As lagartas do gênero *Lonomia sp* pertencem à família Saturniidae e são encontradas em toda a América do Sul, Central, do Norte e no México. As duas espécies, conhecidas por apresentar quadro de coagulopatia após o contato, são: *Lonomia achelous* (Venezuela, Guiana e Norte do Brasil) e *Lonomia obliqua* (Sul e Sudoeste do Brasil, Uruguai, Paraguai e Argentina) (Lemaire, 1972 a,b; Fraiha et al., 1986; Arocha-piñango et al.,1992; Kelen *et al.*, 1995; Brasil, MS,1998).

O primeiro caso grave de hemorragia atribuído ao contato com as lagartas foi descrito por Alvarenga (1912). Naquela época, o médico mineiro descreveu o caso de um agricultor que teve contato com várias lagartas. Dez minutos após o acidente, o paciente apresentou cefaléia intensa, rubor e intumescimento no local do contato com as lagartas. Após vinte e quatro horas do acidente, começou a apresentar saliva sanguinolenta e hematúria franca, macroscópica. Até o quarto dia após o contato com as lagartas, o agricultor continuava com hematúria franca, melhorando progressivamente nos dias subseqüentes. Depois de dez dias de observação, o paciente foi considerado recuperado e as alterações na coagulação sanguínea corretamente atribuídas a ação do veneno das lagartas, mesmo não identificadas.



**Figura 3** - Hematúria Macroscópica em pacientes após contato com a lagarta *Lonomia obliqua* antes e após receber o soro antilonomia (SALon)

Casos de pacientes que apresentaram hematúria franca, foram relatados no oeste de Santa Catarina, após o contato com lagartas do gênero *Lonomia obliqua*, por Dalla Costa et al. (1996) e Zannin et al. (2001) Figura 3. A imprensa leiga (Editorial, 1952) revelou um caso semelhante no estado do Pará, com um menino de 14 anos, após contato acidental com lagartas.

Uma síndrome hemorrágica produzida por contato com lagartas do gênero *Lonomia* foi descrita em 1967, na Venezuela, por Arocha-Piñango. Essas lagartas foram classificadas por Lemaire (1972, b) como *Lonomia achelous*. Ao longo de quarenta anos, 1960 a 2000, foram relatados 34 casos de acidente em humanos na Venezuela (Arocha-Piñango, 1967, 1968; Arocha-Piñango et al. 1977; 1992).

No norte do Brasil, esses acidentes ocorrem com lagartas parasitas de seringueiras, da mesma espécie da Venezuela, *Lonomia achelous*, e os pacientes apresentam alterações na coagulação sanguínea e fibrinólise. Um estudo retrospectivo de cinco anos (1978 a 1988) realizado no Sudoeste do Amapá, a Oeste da ilha de Marajó, indicou a ocorrência de 36 casos, com mortalidade de 38%. A frequência desses acidentes é comum entre os trabalhadores responsáveis pela extração do látex, e sua severidade potencial caracteriza-os como um risco ocupacional (Fraiha et al., 1986; 1997).

No sul do Brasil, os acidentes por contato com *Lonomia* começam a aparecer no ano de 1989, mais precisamente nas áreas rurais dos Estados de Santa Catarina e Rio Grande do sul. Essas lagartas foram classificadas por Lemaire (1972, b) como *Lonomia obliqua Walker* uma espécie diferente daquela da Venezuela e do Norte do Brasil, mas, no entanto, provocam um quadro de incoagulabilidade sangüínea acompanhada, ou não, de manifestações hemorrágicas.

No período de janeiro de 1989 a dezembro de 2003 (14 anos), somente em Santa Catarina, foram registrados 2 067 acidentes provocados pelo contato com *Lonomia obliqua*. Deste total, 39 pacientes (1.9%) desenvolveram insuficiência renal aguda. Seis (6) óbitos foram oficialmente registrados no período de 1990 a 1995, e as complicações responsáveis por esses óbitos foram insuficiência renal aguda e hemorragia intracraniana. Em 1995, em parceria com o Instituto Butantã, tiveram início em Chapecó - Santa Catarina os estudos clínicos com o soro antilonômico (SALon). Assim, a partir da introdução do soro no tratamento desses pacientes, mesmo considerando o período de avaliação do soro, verificou-se que os óbitos nos pacientes tratados caíram para zero, apesar do aumento no número de acidentes. No entanto, as complicações do tipo insuficiência renal aguda (IRA) continuaram a se manifestar. Em Santa Catarina, os acidentes ocorrem em todo o Estado: do extremo - Oeste ao Sul, embora a sua maior incidência seja na região Oeste (Figura 4).

No Rio Grande do Sul, no período compreendido entre 1991 e 2000, o CIT/RS registrou 994 casos de acidentes por lagartas do gênero *Lonomia*, com oito óbitos (três em 1999), sendo que quatro deles ocorreram após a administração do soro antilonômico (Abella et al., 1999; Baldasso et al., 1999; Ramos et al. 2001). Duarte (1997), na sua dissertação de mestrado, descreve o atendimento de 286 pacientes no período de fevereiro/89 a junho/95, em Passo Fundo/RS. Desses pacientes, 15 (5%) desenvolveram insuficiência renal aguda.

No Estado do Paraná, 199 casos de acidentes por *Lonomia* foram registrados pela Divisão de Zoonoses e Animais Peçonhentos do Estado, em 2001, com seis óbitos até aquela data (Rubio, 2001).

Os acidentes com *Lonomia*, também começaram a aparecer no Estado de São Paulo, onde foram encontrados relatos de dois casos de insuficiência renal aguda após o contato com lagartas do gênero *Lonomia obliqua* (Burdmann et al., 1996; Fan et al. 1998).

Atualmente, acidentes com *Lonomia obliqua* em Santa Catarina já se constituem em um problema de saúde pública.



**Figura 4** - Óbitos relacionados a *Lonomia obliqua* no estado de Santa Catarina, período 1989 - 1995 (4ª Regional de Saúde)

## 1.2 Toxina da Lagarta e Alterações Laboratoriais

A toxina produzida pelas cerdas e hemolinfa das lagartas modifica de forma significativa todo o processo da coagulação sangüínea. Do ponto de vista laboratorial, a síndrome hemorrágica foi inicialmente descrita na Venezuela, por Arocha-Piñango (1967, b) como uma fibrinólise primária, pela presença de atividade fibrinolítica intensa no plasma, que persistiu por cerca de um mês após o acidente, com redução da concentração de fibrinogênio e contagem de plaquetas normal. De oito a setenta e duas horas após o contato, surgiram equimose extensa em pele, sangramento nasal e gengivorragia. Os achados comuns no sangue das vítimas foram: baixos níveis de fibrinogênio, Fator V, Fator XIII, Plasminogênio, Antiplasmina, níveis aumentados de Fator vW, FVIII, PDF e D-dímero. Em casos severos, foram também observadas quedas nos níveis de protrombina e geração de trombina (Arocha-Piñango et al., 1969; 1988; 1992).

Com base nos resultados obtidos nos estudos bioquímicos com *Lonomia achelous* e nos exames efetuados no sangue dos pacientes da Venezuela, Arocha-Piñango (1988; 2000) sugere a existência de dois processos, ou melhor, duplo mecanismo de ação na patogênese do envenenamento por *Lonomia*: primeiro, uma síndrome fibrinolítica severa devido à ativação

da fibrinólise e proteólise do fator XIII; e, segundo, uma coagulopatia intravascular disseminada moderada, devido a agentes ativadores da coagulação.

Kellen et al. (1995), utilizando extrato bruto de cerdas de *Lonomia obliqua*, observaram uma potente ação procoagulante sobre o plasma humano de rato *in vitro*. Donato et al. (1998) identificaram a presença de um ativador de Fator X e de protrombina no extrato bruto de cerdas de *Lonomia obliqua*, e (Reis et al., 1999; 2001 a, b) isolaram a partir de extrato bruto das cerdas de *Lonomia obliqua*, um ativador de protrombina.

A proteína purificada a partir do extrato bruto de cerdas da lagarta *Lonomia obliqua* é uma serino-protease de peso molecular igual a 69 Kilo dalton, a qual foi denominada *Lonomia obliqua* protease ativador da protrombina (LOPAP). O Lopap mostrou-se capaz de ativar Fator II, formando trombina. A trombina formada foi capaz de agir tanto sobre o substrato cromogênico, promovendo sua hidrólise, quanto desencadear a coagulação do fibrinogênio, independente dos fatores do complexo protrombinase. Portanto, a proteína isolada do veneno não depende de Fator V ativado e de fosfolipídios, mas da presença de íons cálcio que melhoram sua capacidade ativadora (Reis *et al.*, 1999; 2001 a, b)

A incoagulabilidade sangüínea provocada pela ação do Lopap com depleção total do fibrinogênio e redução de 40% no número de plaquetas e trombose em arteríolas e vênulas, de forma semelhante ao produzido pelo extrato bruto de *Lonomia obliqua*, foi demonstrada com testes *in vivo* em ratos por Reis et al. (2001).

Embora os sintomas clínicos do envenenamento por *Lonomia achelous* e *Lonomia obliqua* sejam parecidos, os dados publicados de estudos experimentais com a proteína purificada, a partir do extrato de cerdas da lagarta, *Lonomia obliqua*, sugerem uma interpretação diferente: atribuem à formação de trombina o mecanismo principal da síndrome hemorrágica (Reis et al., 1999, 2001 a,b).

Zannin (2002), avaliou os parâmetros de coagulação e fibrinólise no plasma de pacientes acidentados por *Lonomia obliqua*, e os resultados observados demonstraram a presença de uma coagulopatia de consumo (sem trombocitopenia) e uma fibrinólise secundária à formação de fibrina. A alteração da coagulação é precoce, até seis (6) horas após o contato com a lagarta, descaracterizando a fibrinólise primária que se pensava inicialmente descrita por Arocha-Piñango em acidentes com *Lonomia achelous* na Venezuela

Um soro antiveneno específico foi produzido através da imunização de cavalos com extrato de cerdas de *Lonomia obliqua* (Silva et al., 1996), o qual tem se mostrado eficiente no tratamento precoce dos pacientes com discrasia sangüínea.

O tratamento do paciente com insuficiência renal aguda, após o envenenamento com as lagartas do gênero *Lonomia obliqua*, não é diferente quando outras etiologias estão envolvidas.

### 1.3 Insuficiência Renal Aguda

Dentre as complicações apresentadas nos envenenamentos por *Lonomia obliqua*, a insuficiência renal aguda, constitui-se em uma das mais comuns e graves, (Duarte et al., 1990; Duarte, 1997).

Os mecanismos fisiopatológicos da IRA não estão, até o momento, definidos. No entanto, provavelmente estejam relacionados com isquemia renal por hipotensão e choque e/ou deposição de fibrina nos capilares glomerulares. No entanto, uma ação direta do veneno no rim não pode ser descartada (Duarte et al., 1990, 1996; Burdmann et al., 1996).

Burdmann et al. (1996), descreveu os aspectos histopatológicos de uma biópsia renal realizada em uma paciente que apresentou IRA após o contato com um grande número de lagartas, observaram pequenas mudanças consistentes com isquemia renal, embora o paciente nunca tivesse sido hipotenso.

Pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda após contato com essa espécie de lagartas, podem necessitar de tratamento dialítico (Duarte et al., 1990; Duarte, 1997). É possível, que alguns desses pacientes evoluam para insuficiência renal crônica. Esses dados não são conhecidos até o momento, sendo um dos objetivos do presente trabalho.

### 1.4 Referências

1. ABELLA, H. B.; RAMOS, C. J.; MARQUES M. G.; BOFF, G. J.; TORRES, J. B.; NICOLELLA, A. D. R. Acidentes por larvas de lepidópteros do Gênero *Lonomia* no Rio Grande do Sul. **Revista brasileira de Toxicologia**, 12(2)supl.: 81-173, 1999.
2. ALVARENGA, Z. A. Taturana. In: Congresso Brasileiro de Medicina Cirúrgica, 8. **Anais**. Belo Horizonte, 1912; II, p. 132-5.
3. AMARANT, T.; BURKHART, W. L. E.; VINE, H.; AROCHA-PIÑANGO, C. L.; PARIKH, I. Isolation and complete amino acid sequence of two fibrinolytic proteinases

- from the toxic saturnid caterpillar *lonomia achelus*. *Biochimica et Biofhisica. Acta*, 1079, 214-22, p. 1991.
4. AROCHA-PIÑANGO, C. L. Enfermidad hemorrágica por orugas amazônicas: una revision. *Interciencia*, 12(1), p. 16-20, 1967.
  5. \_\_\_\_\_.; LAYRISSE M. **Fibrinolisis produced by contact with a caterpillar**. *The Lancet* 1969 [7599], p. 810 -12.
  6. \_\_\_\_\_.; PERALE, J.; GORZULA, S. Agentes fibrinolíticos presentes em llos líquidos biológicos de uma oruga. *Acta Cinet Venezuelana*, 28, p. 284 –289, 1977.
  7. \_\_\_\_\_. Fibrinolytic and procoagulat agents from a saturnidae moth caterpillar. In: PIRKLE, H.; MARKLAND, B. *Hemostatic and animal venoms* New York: Marcel Dekker 1988, 223 -239.
  8. \_\_\_\_\_.; BOSCH, N. B. B.; TORRES, A.; GOLDSTEIN, C.; NOUEL, A.; ARGÜELLO, A.; CARVAJAL, Z.; GUERRERO, B.; OJEDA, A.; RODRIGUEZ, A.; RODRIGUES, Z. S. **Six new cases of a caterpillar - induced Bleeding Syndrome**. *Thromb Haemost* 1992, 67, p. 402 -407.
  9. \_\_\_\_\_.; MARVAL, E.; GUERREIRO, B. ***Lonomia* genus caterpillar toxins: Biochemical aspects**. *Biochimie* 2000, 82. p. 937-942.
  10. BALDASSO, E.; SOUZA, T. B.; BOFF, G. B.; MARQUES, M. G.; ABELLA, H. B.; NICOLELLA, A. R. Relato de três casos de óbito após contato com *lonomia sp.* **Revista Brasileira de Toxicologia**, 12(2) supl. p. 81-173, 1999.
  11. BIGNALL, J. **Venon caterpillars**. *The Lancet* 1995, 345. p. 248-248.
  12. BRASIL. SESA/ISEP/CEPI-DVDN. **Acidentes com a lagarta *Lonomia* no Paraná/PR**. 1997.
  13. BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde.-Acidentes por Lepdópteros. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes com animais peçonhentos**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1998.
  14. BRESOLIN, N. L.; FERNANDES, V. R.; CARVALHO, F. L. C.; GÓIS, J. E. C.; SIMON, M. N.; GAMBORGI, G.; ZANIN, M. **Insuficiência Renal Aguda (IRA) em criança após contato com lagartas do gênero *Lonomia obliqua* (taturana)**. Relato de



caso. XIII Congresso Brasileiro de Nefrologia Pediátrica e II Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia Pediátrica. Rio de Janeiro, 2003.

15. BURDMANN, E. A.; ANTUNES, I.; SALDANHA, L.B.; ABDULKADER, R. C. M. R. **Severe acute renal failure induced by the venom of *Lonomia caterpillars***. Clin Nephrol 1996, 46. p. 137-53.
16. CIT/SC - Centro de Informações Toxicológicas do Estado de Santa Catarina. Base de Dados Estatística-Plataforma Epi info.[computer program]. Florianópolis, 2001.
17. CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M.; SCHATTNER, M.; FRTZEN, M.; POZNER, R. G.; REIS, M. C. V.; LOURENÇO, D. et al. Effects of Lopap on human endothelial cells and platelets. **Haemostasis** 2001, 31(3) p. 257-265.
18. DALLA COSTA, L. R.; GAMBORGI, P. G.; ZANNIN, M.; GRANDO, M.; FAN, H. W. et al. **Acidentes hemorrágicos causados por *Lonomia sp* na região de Chapecó, Santa Catarina**. Recife, 1996, Resumo n. 444, pág. 192.
19. DIAS DA SILVA, W.; ROCHA-CAMPOS, A. C. M.; GONÇALVES, L. R. C.; SOUZA E SILVA, M. C.; HIGASHI, H. G.; YAMAGUSHI, J. K.; KELEN, E. M. A. Desenvolvimento de um antiveneno contra toxina da lagarta *lonomia obliqua*. **Toxicon**, 1996, 34, p. 1045-1049.
20. DONATO, J. L.; MORENO, R. A.; HYSLOP, S.; DUARTE, A.; ANTUNES, E.; LE BONNIEC, B. F.; RENDU, F.; NUCCI, G. *Lonomia obliqua* caterpillar spicules trigger human blood coagulation via activation of factor X and prothrombin. **Throm. Haemost**, 1998; 79 (3), p. 539-42.
21. DUARTE, A. C.; COVILLA, J.; LORIN, D.; MANTOVANI, G.; SUMIDA, J.; MANFRE, P. C.; SILVEIRA, R. C.; MOURA, S. Insuficiência renal aguda por acidentes com lagartas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 1990, XII (4), p. 184-187.
22. \_\_\_\_\_; CRUSIUS, P. S.; PIRES, C. A. L. et al. Insuficiência Renal Aguda nos acidentes com *Lonomia obliqua*. **Nefrologia Latino Americana**, 1994, 1(1), p. 38-40.
23. \_\_\_\_\_; CRUSIUS, P. S.; PIRES, C. A. L.; SCHILIG, M. A.; FAN, H. W. **Intracerebral haemorrhage after contac with *lonomia caterpillars***. The Lancet 1996, 348, p. 1033-1033.
24. \_\_\_\_\_. **Síndrome Hemorrágica causada por larvas de mariposa do Gênero *Lonomia*: estudo clínico-epidemiológico**. 1997, Dissertação. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1997.

25. EDITIRIAL. Lagartas Urticantes. Chácaras e Quintais, 1952, p. 85:75.
26. EVERSON, G. W.; CHAPIN, J. B.; NORMAN, A. S. Caterpillars Envenomations: a prospective study of 112 cases. **Vet Hum Toxicol**, 1990, 32 (2), p. 144-19.
27. FAN, H. W.; CARDOSO, J. L. C.; OLMO, R. D.; ALMEIDA, F. J.; VIANA, R. P.; MARTINEZ, A. P. P. Hemorrhagic syndrome and acute renal failure in a pregnant woman after contact with *Lonomia* caterpillars: a case report. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 1998, 40 (2), p. 1-5.
28. \_\_\_\_\_; DUARTE, A. C. Acidentes por *Lonomia*. In: CARDOSO, I. L. C. et al. (Eds.). **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003. p. 224-232.
29. FRAIHA, N. H.; COSTA JUNIOR, D.; LEAO, R. N. Q. de. Acidentes por contato com larvas de *Lonomia*. In: LEÃO, R. N. Q. (Coord.). **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico**. Belém: Cejup; UEPA; Instituto Evandro Chagas, 1997, p. 800-4.
30. \_\_\_\_\_; BALLARINI, A. J.; LEÃO, R. N. Q.; COSTA, Jr. D.; DIAS, L. B. **Síndrome hemorrágica por contato com larvas de mariposa (Lepidoptera, saturniidae)**. Instituto Evandro Chagas. 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. 2, p. 811-20, 1986.
31. KELEN, E. M. A.; PICARELLI, Z. P.; DUARTE, A. C. Hemorrhagic Síndrome by contact with caterpillars of the genus *Lonomia* (Saturniidae, hemileucinae). **J Toxicol Toxin**, 14 (3), p. 283-308, 1995.
32. LEMAIRE, C. **Revision Du Genre Lonomia Walker, Lep.** Attacidae. Annales de Société Entomologique de France, 8 (4), p. 767-861, 1972b.
33. LORINI, L. M. **Aspectos biológicos e habitat de Lonomia Walker, 1855 (Lepidoptera, Saturniidae)**. In: 14º Congresso Brasileiro de Entomologia. Resumos. Piracicaba, p. 740-740, 1993.
34. \_\_\_\_\_. **A Taturana: aspectos biológicos e morfológicos da Lonomia obliqua**. Passo Fundo: EDIUPF; 1999.
35. MATTA, A. **Dermatose vesico-urticante produzida por larvas de lepidópteros**. Amazonas, Médico, 4 (13-16), p. 167-170.

36. RAMOS, C. L. J.; MARQUES, M. G. B.; BOFF, G. S. F.; SILVA, K. R. L. M.; ABELA, H. B. Ocorrência de acidentes por lagartas do gênero *Lonomia* nas cidades do Estado do Rio Grande do Sul. In: Congresso Pan Americano de Centros de Informações e Controle Toxicológico, 1, Porto Alegre/RS. **Anais**. Porto Alegre: Sociedade de Toxicologia Aplicada, p. 34-34, 2001.
37. REIS, C. V.; KELEN, E. M. A.; FARSKY, S. H. P.; PORTARO, C. V.; SAMPAIO, C. A. M.; FERNANDES, B. L.; CAMARGO, A. C. M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. A. **Ca<sup>++</sup> activated serine protease (LOPAP) could be responsible for the haemorrhagic Syndrome caused by the caterpillar *Lonomia obliqua***. L oblique Prothrombin Activator protease. *Lancet*. 1999; 353(9168):1942.
38. \_\_\_\_\_; FARSKY, S. H.; FERNANDE, B. L.; SANTORO, M. L.; OLIVA, M. L.; MARIANO, M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. **In vivo characterization of Lopap, a prothrombin activator serine protease from the *Lonomia obliqua* caterpillar venom**. *Thromb Res*, 102 (5), p. 437-43, 2001.
39. RUBIO, C. B. G. **Vigilância epidemiológica da distribuição da lagarta *Lonomia Obliqua* Walker, 1995 no Estado do Paraná, Brasil**. *Cad. Saúde Pública*, 17(4), p. 1036-1036, 2001.
40. SILVA, W. D.; CAMPOS, A. C. M. R.; GONÇALVES, L. R. C.; SOUZA E SILVA, M. C. C.; HIGASHI, H. G.; YAMAGUSHI, I. K.; KELEN, E. M. A. Short communications development of an antivenom against toxins of *Lonomia obliqua* caterpillars. **Toxicon**, 34 (9), p. 1045 –1049, 1998.
41. VEIGA, A. B.; BLOCHTEIN, B.; GUIMARÃES, J. A. Structures involved production, secretion, and injection of the venom produced by the caterpillars *Lonomia obliqua* (Lepidoptera, Saturniidae). **Toxicon**, 39, p. 1343-51, 2001.
42. WOLFF, J. L.; MORAES, R. H. P.; KITAGIMA, E.; LEAL, E. S.; ZANOTTO, P. M. A. Identificatio and characterization of baculovirus from *Lonomia obliqua* (Lepidoptera: Saturniidae). **Journal of invertebrate Pathology**, (79), p. 137-145, 2002.
43. ZANNIN, M.; LOURENÇO, D. M.; DALLA COSTA, L. R.; GAMBORGI, G.; MICHEELS-SURD, S.; KLAUCK, C.; GENOVEZ, G.; ROTULO, M.; FRITZEN, M.; GRANDO, M.; FABRE, S.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. Distúrbios da hemostasia provocados pelo contato com *Lonomia obliqua*. Dados preliminares. **Revista Brasileira de Toxicologia**, 12(2), p. 86-86, 1999.
44. \_\_\_\_\_; LOURENÇO, D. M.; DALA COSTA, L. R.; GRANDO, M.; GAMBORGI, G. P.; NOGUTI, M. A.; MOTTA, G.; CHUDZNSKI-TAVASSI, M. **Hemostatic disorder**

**observed in patients, affected by accidental contact with *Lonomia obliqua* caterpillar Santa Catarina, south Brazil.** Thrombosis and Haemostasis, 2001 [0340-6245].

45. \_\_\_\_\_; LOURENÇO, D. M.; DALLA COSTA, L. R.; GAMBORGI, P. G.; NOGUTI, M.; CHUZINSKI-TAVASSI, M. **Evolucion of and fibrinolysis parameters in patients caused by accidental contact with *Lonomia obliqua* caterpillar.** Reunião Científica do Instituto Butantan. São Paulo, 2001.
  
46. \_\_\_\_\_. **Avaliação dos Parâmetros de Coagulação e Fibrinólise no Plasma de Pacientes Acidentados por Contato com Lagartas da Espécie *Lonomia obliqua*.** 2002. (Tese). Escola Paulista de Medicina - EPM-UNIFESP, 2002.
  
47. \_\_\_\_\_; LOURENÇO, D. M.; MOTTA, G.; DALLA COSTA, L. R.; GRANDO, M.; GAMBORGI, G. P.; NOGUTI, M. A.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. **Blood Coagulation And Fibrinolytic Factors In 105 Patients with hemorrhagic syndrome caused by accidental contact with *lonomia obliqua* caterpillar in Santa Catarina.** Southern Brazil: Thromb Haemost, 2003, 89(2). p. 355-364.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Determinar a incidência de IRA em pacientes acidentados por contato com a lagarta *lonomia obliqua* e descrever a sua evolução.

### **2.2 Específicos**

- Avaliar a presença de IRA antes e após o uso de soro antilonômico
- Avaliar os fatores associados ao desenvolvimento de IRA nestes pacientes
- Avaliar a mortalidade antes e após o uso do soro antilonômico
- Determinar a prevalência de IRC na população que apresentou IRA.

### 3 ARTIGO EM PORTUGUES

## Insuficiência Renal Aguda (IRA) provocada pelo veneno de lagartas da espécie – *Lonomia obliqua*

GENI PORTELA GAMBORGI<sup>1</sup>, ELVINO BARROS<sup>2</sup>

1. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Comunitária Regional de Chapecó - UNOCHAPECO e 4ª Regional de Saúde – SES/SC, Chapecó, Santa Catarina, Brasil.

2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Nefrologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

### 3.1 Resumo

A insuficiência renal aguda é uma complicação comum nos pacientes envenenados pelo contato com lagartas da espécie *Lonomia obliqua*. Realizou-se um estudo de coorte, com dados históricos e contemporâneos, onde se avaliou o desenvolvimento de insuficiência renal aguda e insuficiência renal crônica em pacientes que apresentaram contato com a lagarta *Lonomia obliqua*, no período de 1989 a 2003, no estado de Santa Catarina. Os pacientes foram avaliados em dois períodos distintos: até o ano de 1995 não receberam nenhum tipo de tratamento específico, a partir desta data todos os pacientes foram tratados com soro anti-lonômico (SALon). Um grupo de 39 pacientes que apresentaram IRA, foram pareados por sexo, idade e contemporaneidade com um grupo-controle de 37 pacientes, com o mesmo tipo de acidente e que não apresentaram IRA. Foi considerado insuficiência renal aguda a presença de creatinina  $\geq$  a 1.5 mg/dl em pacientes que não tinham história de doença renal prévia. Dos 2 067 pacientes avaliados, (1,9%) desenvolveram IRA. Onze (32%) desses pacientes foram submetidos a tratamento dialítico e 4 (10,3%) desenvolveram IRC. Os 7 óbitos (4%), ocorreram no período anterior ao tratamento com SALon ( $p = 0,001$ ). Os parâmetros de coagulação sanguínea (TC, TP e TTPA), foram mais prolongados no grupo com IRA ( $p = 0,001$ ; 0,036 e 0,020). Hematúria foi observada em 100% dos pacientes desse grupo, e em 67% do grupo controle ( $p = 0,01$ ). A proteína urinária mostrou diferença entre os grupos, sendo maior no grupo com IRA ( $p = 0,04$ ). A maioria dos pacientes recuperaram a função renal prévia ao acidente mas 4 (10,3%) destes pacientes permaneceram em hemodiálise crônica, tendo como seqüela a presença de insuficiência renal crônica. O envenenamento por *lonomia obliqua*, pode ser considerado um fator de risco importante para o desenvolvimento de IRA, podendo levar a óbito, e a IRC constituiu-se em uma das seqüelas mais graves apresentadas por este tipo de acidente.

**Palavras-chave:** *Lonomia obliqua* - Insuficiência renal aguda - Envenenamento - Intoxicação.

### 3.2 Introdução

Síndrome hemorrágica causada pelo contato da pele com lagartas da espécie *Lonomia obliqua* tem sido observada, nos últimos anos, com uma frequência crescente. No Brasil, o primeiro caso de hemorragia grave atribuído ao contato com a lagarta de lepidópteros foi descrito por Alvarenga (1912). No final dos anos 80 e início da década de 90, ocorreu um aumento importante dos acidentes hemorrágicos em zonas rurais do sul do Brasil, especialmente nos estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina. As causas dessa epidemia não estão claras, até o momento, mas podem ser atribuídas ao grande desmatamento dessas regiões, nos últimos anos, e também como consequência da diminuição progressiva dos predadores naturais (Wolff et al., 2003).

O sangramento constitui-se no aspecto mais evidente do envenenamento por *Lonomia*. As primeiras manifestações hemorrágicas aparecem como equimoses extensas nas áreas de contato, hematomas, gengivorragia, epistáxi, hematêmese, melena, hematúria e metrorragia (Arocha-Piñango, 1967; Kelen et al., 1995; Zannin et al., 2003). Este sangramento, em diferentes sistemas, por vezes, é tão intenso que pode levar o paciente ao óbito. Acidente vascular cerebral é uma das complicações mais graves desses acidentes sendo também uma das principais causas de morte (Duarte et al., 1996; Kelen et al., 1995).

O mecanismo da coagulopatia foi estudado, inicialmente, por Arocha-Piñango e colaboradores, (1967; 1969), que descreveram uma fibrinólise primária, caracterizada pela presença de atividade fibrinolítica intensa no plasma de pacientes com síndrome hemorrágica, causada pelo veneno de lagartas da família *Saturnidae*. A toxina contida nas cerdas também provoca proteólise do fator XIII e coagulação intravascular disseminada de intensidade moderada, devido a agentes ativadores da coagulação (Arocha-Piñango et al., 1988; 2000). Importante contribuição no entendimento da coagulopatia foi dado por Donato et al. (1998) que encontraram uma enzima, serino-protease-Lopap, nos extratos das cerdas da *Lonomia obliqua*, capaz de ativar a trombina, determinando uma importante ação pró-coagulante (Donato, et al., 1998; Reis et al., 2001; Chudzinski-Tavassi et al., 2001). Recentemente, Zannin et al. (2003) observaram, em 105 pacientes, que a alteração da coagulação é precoce e se caracteriza pela presença de uma coagulopatia de consumo, sem trombocitopenia, e uma fibrinólise secundária à formação de fibrina, descaracterizando a fibrinólise primária descrita anteriormente por Arocha-Piñango.

A necessidade de um tratamento específico para este tipo de envenenamento, levou pesquisadores do Instituto Butantan, ao desenvolvimento de um soro heterólogo, específico,

denominado antilonômico, de origem eqüina. Este soro se mostrou altamente eficaz na reversão da síndrome hemorrágica causada pelo veneno da *Lonomia obliqua* (Dias da Silva et al., 1996; Duarte et al., 1997; Rocha Campos et al., 2001). Recentemente Caovilla, et al., (2004), demonstraram que o uso de pequenas doses foi capaz de reverter as alterações da coagulação sangüínea, em menos de 48 horas, na maioria dos pacientes com acidentes de moderada a grave intensidade.

Alterações renais podem ocorrer nestes pacientes (Duarte et al., 1990; 1994; 1997; Burdmann et al., 1996; Fan et al., 1998)). A hematúria microscópica e macroscópica são achados freqüentes, e a Insuficiência renal aguda, uma das complicações mais graves, encontrada em até 5% dos pacientes acidentados (Duarte et al., 1997). Esta complicação está associada com significativa morbidade e mortalidade (Duarte et al., 1990; 1997; Burdmann et al., 1996). O mecanismo responsável pela IRA não está claro, mas se especula que a coagulação intravascular disseminada, alterações hemodinâmicas secundárias à perda de sangue ou mesmo uma ação direta do veneno podem fazer parte do quadro (Duarte et al., 1990; 1994; Burdmann et al., 1996).

O objetivo deste estudo foi o de avaliar a incidência de insuficiência renal aguda e a mortalidade nos pacientes que tiveram contato com a lagarta *Lonomia obliqua* antes e após o uso de soro antilonômico. Realizou-se também o acompanhamento dos pacientes que desenvolveram IRA, para verificar se ocorreu a reversão do quadro de insuficiência renal aguda.

### **3.3 Pacientes e Métodos**

Realizou-se um estudo de coorte com dados históricos e contemporâneos onde se avaliou o desenvolvimento de insuficiência renal aguda e crônica em pacientes que apresentaram contato com a lagarta *Lonomia obliqua* e foram atendidos no Hospital regional de Chapecó, Santa Catarina, Brasil, no período de 1989-2003.

Para avaliar os prováveis fatores envolvidos no desenvolvimento de IRA foram selecionados casos de insuficiência renal aguda e controles. Neste período, foram atendidos 2067 pacientes, 39 com IRA, grupo 1, e 37 controles, grupo 2. Os pacientes do grupo controle apresentaram o mesmo tipo de acidente, porém sem alteração da função renal, pareados pela idade, sexo e contemporaneidade.



Estes pacientes foram avaliados em dois períodos distintos. Até o ano de 1995 eles não receberam nenhum tipo de tratamento específico para o envenenamento. Após o ano de 1995 todos foram tratados com soro antilonômico. O soro antilonômico, foi usado na forma líquida, diluído em solução fisiológica na proporção de 1:5 e administrado por via intravenosa a uma velocidade de infusão de 3 ml/minuto. O soro específico antilonômico foi produzido pelo Instituto Butantã, SP e foi aprovado para uso, no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com apresentação de 0,35 mg/ml, solução injetável, em ampolas de 10 ml, princípio ativo imunoglobulina heteróloga contra veneno de *Lonomia obliqua*.

O diagnóstico de insuficiência renal aguda foi estabelecido sempre que os pacientes apresentassem valores de creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dl e não tinham história de doença renal prévia.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e pela comissão de ética do Hospital regional de Chapecó, Santa Catarina. Foi obtido consentimento informado de forma livre, e por escrito, de todos os pacientes ou seus responsáveis legais.

Utilizou-se protocolo padrão para a avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial dos pacientes. Na investigação epidemiológica, foram incluídos: óbitos ocorridos no período de estudo, número de lagartas que provocou o acidente, intervalo de tempo entre o acidente e o atendimento do paciente.

As manifestações clínicas foram agrupadas em: (1) manifestações gerais incluindo tontura, cefaléia, náuseas e vômitos, dores abdominais e mialgia; (2) manifestações locais pela presença de dor, ardência e queimação, dormência e prurido; (3) sangramentos como hematúria, gengivorragia e epistáxi, equimose e hematomas, e sangramentos em feridas recentes.

No momento da internação, após realização da história e exame clínico, efetuou-se a coleta de uma amostra de sangue venoso para a realização do tempo de coagulação (TC), tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), plaquetas, hemograma, creatinina, uréia e coleta de urina para realização de exame qualitativo de urina. As determinações laboratoriais foram padronizadas para ambos os grupos. A determinação do TC foi feita de acordo com o método de Lee & White. O TP e o TTPA foram determinados usando-se reagentes padronizados (Quick e AACR-Dade Behring Marburg GmbH). Hemograma e Contagem de plaquetas foram avaliados pelo método de automação (CEEL-DYN-1700). A dosagem da creatinina sérica determinada pelo método enzimático Picrato-alcalino, a avaliação da uréia pelo método enzimático Uréase, realizados através de

colorimetria. No exame de sedimento urinário, foi definido como hematúria microscópica a presença de 3 ou mais hemácias por campo de grande aumento (400 vezes) e a proteinúria urinária foi considerada positiva quando reativa na fita de Labstix (AMES), ficando o resultado expresso em 1 ou mais cruces.

Todos os pacientes com IRA e seus controles foram novamente avaliados após a recuperação total do quadro hematológico e alta hospitalar. As visitas domiciliares foram realizadas após, pelo menos, seis meses do acidente. Neste momento, foram coletadas amostras de sangue para avaliar: creatinina sérica, uréia, hemograma e uma amostra matinal para o exame qualitativo de urina.

### 3.3.1 Testes estatísticos

A descrição das variáveis quantitativas foi realizada através da média e do desvio padrão. Para os dados categóricos, utilizamos a frequência absoluta e a percentual. As médias das variáveis quantitativas foram comparadas através do teste *t* de Student para amostras independentes, ou pelo teste Não-Paramétrico, de Mann-Whitney. As variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste do Qui-quadrado e pelo teste exato de Fisher, quando necessário. O nível de significância adotado foi de 5% ( $P < 0,05$ ). Os dados foram analisados pelo programa SPSS, versão 10.0 (Statistical Package for the Social Science).

## 3.4 Resultados

O número total de pacientes com acidentes pela *lonomia obliqua* no período avaliado, de 1989 até 2003, foi de 2 067. Destes, 39 pacientes desenvolveram insuficiência renal aguda (1,9%). Quando dividimos os pacientes nos períodos antes e após o uso do soro antilonômico, podemos observar que, do ano de 1989 até 1995, período em que não se dispunha do soro antilonômico, 175 pacientes foram atendidos; destes, 5 (2,9%) desenvolveram IRA. Dois desses pacientes (40%) não recuperaram a função renal, permanecendo em hemodiálise por insuficiência renal crônica. Nesse mesmo período, foram registrados 7 óbitos (4%), sendo que, destes, um por IRA, três por hemorragia cerebral e três por causas não determinadas.

Considerando apenas o período em que os pacientes foram tratados com o soro específico anti-lonômico, após o ano de 1995, dos 1 892 atendidos, observou-se IRA em 34 pacientes (1,8%). Destes pacientes, 11 (32%) foram tratados com hemodiálise. Vinte e três pacientes não necessitaram diálise e foram tratados de forma conservadora. Dois pacientes (6%), desse período, não recuperaram a função renal e permaneceram em tratamento com hemodiálise crônica. Nesse mesmo período, não ocorreu nenhum óbito, diferente do período que não foi usado o soro antilômico quando ocorreu 7 óbitos ( $p=0001$ ).

Portanto, dos 39 pacientes com IRA, 4 (10,3%) desenvolveram insuficiência renal crônica, 2 registrados no primeiro período do estudo, e os demais no período subsequente. Não houve diferença com relação aos casos de IRA nos dois períodos analisados ( $p=0,307$ ).

Para avaliar os fatores associados ao desenvolvimento de IRA, foi selecionado um grupo-controle de 37 pacientes que não desenvolveram IRA. Os dados epidemiológicos dos pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda podem ser vistos na Tabela 1. A maior prevalência dos acidentes ocorreu em pacientes do sexo masculino que exerceram atividade agrícola, sendo 66% deles com idade maior do que 45 anos (Tabela 1). Os pacientes que desenvolveram IRA se acidentaram com um maior número de lagartas ( $p = 0,001$ ) e também demoraram mais tempo para procurar atendimento médico ( $p = 0,072$ ). Os membros superiores foram os locais de contato mais atingidos ( $p = 0,002$ ; Tabela 1).

Dos principais sintomas apresentados pelos pacientes, a dor foi o mais referido por ambos os grupos (Tabela 2). A hematúria foi prevalente em todos os pacientes que desenvolveram IRA (Tabela 2 e Figura 2), sendo macroscópica em 30 pacientes (80%) no grupo 1, e 15 (41%) dos pacientes do grupo 2 ( $p = 0,001$ ). A proteinúria foi observada em 33 (87%) dos pacientes com IRA e em 22 (60%) no grupo controle ( $p = 0,04$ ; Figura 1). Cefaléia e tonturas foram sintomas comuns em ambos os grupos de pacientes (Tabela 2).

Os parâmetros de coagulação sanguínea TC, TP e TTPA apresentaram-se alterados em praticamente 100% dos pacientes (Tabela 3). Os pacientes com IRA apresentaram as maiores alterações. O tempo de coagulação > de 30 minutos foi observado em 32 (83%) dos pacientes do grupo 1 e nenhum (0%) do grupo 2 ( $p = 0,001$ ; Tabela 3). Também o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) foi mais prolongado no grupo de pacientes com IRA ( $p = 0,012$ ; Tabela 3). O número de plaquetas no grupo 1 foi de  $137 \pm 80$  e, no grupo 2, de  $203 \pm 76$  ( $p = 0,03$ ; Tabela 3). Os valores de hematócrito e hemoglobina foram menores nos pacientes com IRA ( $p = 0,006$  e  $0,012$ ) respectivamente (Tabela 3).

A avaliação dos pacientes após, pelo menos, 6 meses depois do acidente com as lagartas mostrou que os 4 pacientes que necessitaram de hemodiálise por tempo prolongado

continuaram necessitando dessa mesma forma de tratamento. Portanto, não observamos recuperação da função renal em nenhum desses pacientes. A Figura 2 mostra que aproximadamente 90% dos pacientes com IRA recuperaram a função renal total ou parcialmente e apenas 10,3% dos pacientes apresentaram como seqüela do acidente pela *Lonomia obliqua* a presença de insuficiência renal crônica.

Valores de creatinina e uréia nos dois grupos, nesse período, podem ser observados na Figura 3. A presença de hematúria e proteinúria foi semelhante em ambos os grupos de pacientes após um período de 6 meses de evolução (Tabela 4).

### 3.5 Discussão

Os acidentes por animais peçonhentos têm grande importância médico-sanitária no país, principalmente pelo grande número de pessoas atingidas e pela gravidade desses acidentes. De acordo com os dados do Ministério da Saúde (1998; 2004), 90% dos acidentes ofídicos no Brasil são causados por serpentes do gênero *Bothrops* (Fan et al., 2003).

Nos últimos anos, acidentes causados pelas lagartas da espécie *lonomia obliqua* têm ampliado os acidentes por animais peçonhentos, tornando-se um problema de saúde pública no nosso país. Os casos de acidentes por estas lagartas são conhecidos há décadas, mas só recentemente tem sido observada uma incidência crescente e preocupante principalmente nos estados do Sul do Brasil. No estado de Santa Catarina, os primeiros casos foram registrados no ano de 1989 e, a partir desta data, sua incidência foi crescente (Figura 1), atingindo um pico no ano de 1997 (CIT/SC, 2001).

A importância desses acidentes não está apenas na sua elevada incidência, mas também na morbidade e mortalidade associadas aos distúrbios hemorrágicos. Observamos uma incidência de mortalidade de aproximadamente 1 caso por ano até o ano de 1995 e, após esse período, com a introdução do soro anti-lonômico, a mortalidade diminuiu de forma significativa, não havendo nenhuma morte neste segundo período ( $p=0,001$ ). As razões para estes achados podem ser a introdução do soro antilonômico a partir do ano de 1995, pelo instituto Butantan, uma maior conscientização da população e o diagnóstico precoce desse tipo de acidente. O soro antilonômico foi eficaz em reverter as alterações da coagulação, tanto em animais como em humanos (Dias da Silva et al., Rocha -Campos et al., 1996; Dalla-Costa et al., 1997). Recentemente, Caovilla et al. (2004) demonstraram que, mesmo doses menores

de soro, comparadas com as doses utilizadas neste estudo, são suficientes para reverter o quadro hemorrágico em menos de 48 horas. Portanto, é muito provável que a diminuição de mortalidade dos casos verificados em Santa Catarina e em outros estados, a partir de 1995, esteja associada com a eficácia do soro antilonômico.

Esse tipo de acidente é considerado um risco ocupacional, principalmente na zona rural, com repercussões de ordem social e econômica (Veiga et al., 2001; Seibert et al., 2003; Zannin et al., 2003). Nossos dados mostram que a maioria dos pacientes acidentados com esse veneno são homens, trabalhadores da área rural, sendo os membros superiores o local mais freqüente de contato com as lagartas. Após o acidente, os pacientes referem muita dor, do tipo queimação, no local do contato. Alguns minutos ou horas após o acidente, o paciente pode queixar-se de desconforto, dor generalizada e cefaléia (Kelen et al., 1995). Nossos dados mostram uma predominância de dor em mais de 50% dos pacientes. A cefaléia foi um achado comum, sendo encontrada em 54% dos pacientes. Isto torna-se preocupante por parte desses pacientes, pois podem desenvolver hemorragia cerebral, e cefaléia é um dos sintomas mais importantes.

O sangramento constitui-se, em um dos aspectos mais evidentes, do envenenamento por *Lonomia obliqua*. O início das manifestações hemorrágicas podem ocorrer, entre duas e setenta e duas horas após o contato com uma, ou várias lagartas (Tabela 1). As primeiras manifestações hemorrágicas aparecem como equimoses extensas nas áreas de contato, hematomas, hematúria, hemorragia gengival, epistaxe e sangramento em feridas recentes. No nosso estudo, a hematúria esteve presente em 100% dos pacientes com IRA e 73% naqueles sem esta complicação. Outras manifestações hemorrágicas, como gengivorragia e epistáxi e sangramentos em feridas recentes, foram menos freqüentes. Esses resultados foram semelhantes a inúmeros outros estudos com o mesmo tipo de acidente (Duarte et al., 1990; Arocha-Piñango et al., 1992; Kelen et al., 1995).

Os sangramentos de localização inusitada, como canal medular, tireóide e intraperitonal, constituem, juntamente com a hemorragia intracraniana e pulmonar, aspectos de grande repercussão clínica, determinando o potencial de gravidade desses acidentes (Duarte et al., 1996;1997). A hemorragia cerebral foi considerada letal em 100% dos casos descritos por Duarte (1996;1997). Nesse estudo, um dos nossos pacientes, apresentou hemorragia cerebral e também foi a óbito, assim como, os três casos descritos por Kelen et al. (1995) e Duarte (1996). Interessante é a observação que todos os casos fatais de hemorragia cerebral ocorreram na fase pré-soro antilonômico. A causa do óbito, nos pacientes com hemorragia cerebral foi devido, à impossibilidade de reverter o quadro hemorrágico. Hoje,

com o soro antilonômico é possível reverter o quadro hemorrágico, evitando a progressão do quadro neurológico por acidente vascular cerebral.

Uma das complicações mais graves desses acidentes é o surgimento de insuficiência renal aguda, provavelmente secundária à isquemia renal. Os primeiros casos de síndrome hemorrágica, apresentaram um percentual de IRA de até 18%, com uma taxa de mortalidade de 50% (Duarte et al, 1990; 1994). Com a ampliação dos casos, nos anos mais recentes, foi observado uma incidência menor de IRA no estado do Rio Grande do Sul, 5%, (Duarte, 1997). Nossos dados, com um número maior de pacientes, mostrou uma incidência próxima de 2%, antes ou mesmo após a introdução do soro antilonômico. O uso do soro, não diminuiu a incidência dos casos de IRA, mas sim, a gravidade dos mesmos, já que, apenas dois, de 34 pacientes permaneceram com insuficiência renal crônica e, não ocorreu nenhum óbito nesse segundo período ( $p=0,001$ ). Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa complicação, tem sido descritos, como a idade, o tempo decorrido entre o acidente e o atendimento, profissão, número de lagartas envolvidas no acidente, intensidade do sangramento e plaquetopenia (Duarte et al., 1990; 1994). Nesse estudo, a maioria dos pacientes eram adultos, trabalhadores rurais, com uma média de idade semelhante nos grupos com, ou sem insuficiência renal aguda. No entanto, IRA é uma complicação que pode ocorrer em criança (Bresolin et al., 2003). A semelhança de outros relatos, neste estudo, os pacientes que desenvolveram IRA, apresentaram maior sangramento. Esteve presente em 90% dos pacientes que desenvolveram IRA e em apenas, 45% dos que não apresentaram ( $p = 0.001$ ). O hematócrito e a hemoglobina foram mais baixos nesses pacientes que também, demoraram mais tempo para procurar atendimento médico e apresentaram menor número de plaquetas. A letalidade dos envenenamentos por *Lonomia* foi 3 a 4 vezes maior do que aquela registrada para a média dos acidentes ofídicos no Brasil (Ministério da Saúde, 1998).

Burdmann et al. (1996) relataram um caso de uma paciente com 67 anos de idade que apresentou insuficiência renal aguda do tipo anúrica, após contato com inúmeras lagartas. A paciente foi submetida à biópsia renal 17 dias após o acidente, evidenciando oito glomérulos com aspecto normal, espessamento da cápsula de Bowman e atrofia tubular focal. Foi mantida em hemodiálise por 26 dias, havendo posteriormente recuperado quase totalmente a função renal. Um de nossos pacientes também foi submetido à biópsia renal, após 25 dias, do acidente. As alterações são compatíveis com necrose tubular aguda em recuperação, a semelhança de outros relatos (Fan et al., 1998). Essa alteração na histologia renal é semelhante à descrita no acidente crotálico, após o quadro de IRA, sendo a necrose tubular aguda, o dano renal mais freqüente (Fábia et al., 2000). Segundo Sitprija e Chaiyabutr

(1999), os venenos de alguns gêneros de serpentes, são capazes de provocar alterações hemodinâmicas, reações imunológicas e nefrotoxicidade direta podendo levar a insuficiência renal crônica. A impossibilidade de se fazer biópsia precoce, em função dos distúrbios da coagulação inerentes ao acidente tem dificultado uma análise mais adequada das alterações anatomopatológicas agudas.

A ação do veneno no sistema de coagulação sanguínea foi inicialmente descrita como uma síndrome hemorrágica severa, devido a ativação fibrinolítica de uma substância semelhante a uroquinase e proteólise do fator XIII (Arocha-Piñango et al., 1967; 1969 1988; 1992). Essa possível substância, poderia também lesar o endotélio glomerular e determinar além de hematúria, lesão endotelial e comprometimento glomerular. Desta maneira, poderíamos explicar a presença de hematúria em 100% dos casos, que desenvolveram IRA, sendo que em 80%, foi macroscópica. Essa hematúria pode ser devido a coagulopatia ou a ação fibrinolítica do veneno nos capilares glomerulares. Foi inicialmente proposto, que além da fibrinólise, poderia haver um quadro de coagulação intravascular disseminada devido a ativadores da coagulação(Arocha-Piñango e Layrisse, 1969; Arocha-Piñango et al.,1988; 2000). Recentemente, com isolamento de uma serino-protease-Lopap, ativador da trombina, uma ação procoagulante passou a ser o fator mais importante da coagulopatia destes pacientes. (Donato et al., 1998; Reis et al., 1999; 2001; Chudzinski-Tavassi et al., 2001). Neste sentido a IRA poderia ser explicada por uma deposição maciça de fibrina nos capilares glomerulares. Infelizmente, com as biópsias renais realizadas muito tempo depois do acidente é difícil a comprovação destes achados. Tornam-se necessário mais estudos, em animais de laboratório, para melhor avaliar as alterações renais precoces nesse tipo de acidente.

Na maioria das vezes, o número de plaquetas está normal, apesar do quadro de coagulação intravascular disseminada de moderada intensidade, mas nos casos mais graves pode ocorrer diminuição do seu número(Zannin et al., 2003). No nosso estudo o número de plaquetas foi, em média, menor nos pacientes que desenvolveram IRA, provavelmente por uma maior gravidade dos distúrbios de coagulação associado ou não a coagulação intravascular disseminada. Pode acontecer, que a trombina gerada pela ação do veneno, não ative as plaquetas, como ocorre em outras coagulopatias, ou que a quantidade muito maior de produtos de degradação do fibrinogênio gerados, neste tipo de envenenamento possa, de alguma forma proteger as plaquetas da ativação da trombina (Zannin et al., 2003).

Até o momento, nenhum trabalho, acompanhou a longo prazo pacientes que desenvolveram IRA, por este tipo de acidente. Nossos resultados mostraram, que 10.3% dos pacientes que apresentaram esse tipo de complicação, não recuperaram a função renal e

permaneceram com insuficiência renal crônica, dependentes de hemodiálise. Provavelmente a IRC destes pacientes, foi consequência da não recuperação do quadro de IRA, situação que pode ocorrer com qualquer tipo de agressão renal.

O mecanismo da disfunção renal, até o momento, não é conhecido. Pode se desenvolver por alterações hemodinâmicas, hipotensão e choque devido ao sangramento, mas esta não foi, uma condição vista nos nossos pacientes. Neste, a IRA se desenvolveu mesmo naqueles pacientes sem alterações hemodinâmicas significativas. Portanto, se o quadro de insuficiência renal aguda, está relacionado à coagulação intravascular disseminada, com deposição maciça de fibrina nos capilares glomerulares ou, eventualmente, uma ação direta do veneno em nível de microcirculação renal, não está claro até o momento. Pode ser, na verdade, uma ação multifatorial, onde esses elementos possam estar presentes. Mais estudos, em animais de laboratório, e em pacientes se fazem necessários para melhor entendimento da insuficiência renal desses pacientes.

### 3.6 Referências

1. ALVARENGA, Z. A. Taturana. In: VIII Congresso Brasileiro de Medicina Cirúrgica. **Anais**. Belo Horizonte II, 1912, p. 132-135.
2. AROCHA-PINANGO, C. L. Fibrinólisis producida por contato com: comunicacion preliminar. **Acta Cient. Venezuelana**, 18, p. 136-139, 1967.
3. \_\_\_\_\_; LAYRISSE, M. **Fibrinolysis produced by contact with a caterpillar**. The Lancet, 7597, p. 810-812, 1969.
4. \_\_\_\_\_; Fibrinolytic and procoagulat agents from a saturnidae moth caterpillar. In: PIRKLE, H.; MARKLAND, B. **Hemostatic and animal venoms**. New York: Marcel Dekker, 1988. p. 223 -239.
5. \_\_\_\_\_; BOSCH, N. B.; TORRES, A.; GOLDSTEIN, C.; NOUEL, A.; ARGÜELLO, A.; CARVAJAL, Z.; GUERRERO, B.; OJEDA, A.; RODRIGUEZ, A.; RODRIGUE, Z. S. Six new cases of a caterpillar-induced Bleeding Syndrome. **Thromb Haemost** 67, p. 402-407. 1992.
6. \_\_\_\_\_; MARVAL, E.; GUERREIRO, B. *Lonomia* genus caterpillar toxins: Bioquematical aspects. **Biochimie** 82, p. 937-942, 2000.



7. BRESOLIN, N. L.; FERNANDES, V. R.; CARVALHO, F. L. C.; GÓIS, J. E. C.; SIMON, M. N.; GAMBORGI, G.; ZANNIN, M. **Insuficiência Renal Aguda (IRA) em criança após contato com lagartas do gênero *Lononia obliqua* (taturana)**. Relato de caso. Congresso Brasileiro de Nefrologia Pediátrica, 13 e Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia Pediátrica, 2. 2003, Rio de Janeiro.
8. BURDMANN, E. A.; ANTUNES, L.; SALDANHA, L. B.; ABDULKADER, R. C. M. R. Severe acute renal failure induced by the venom of *Lononia* caterpillars. **Clin Nephrol**, 46 (5), p. 337-339, 1996.
9. CAOVILO, J. J.; BARROS, E. J. G. Efficacy of two different dose of antilonomic serum in the resolution of hemorrhagic syndrome resulting from envenoming by *Lononia obliqua* caterpillars: a randomized controlled trial. **Toxicon** [in press]. 2004.
10. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina - CIT/SC. Base de Dados Estatística-Plataforma Epi-info. {computer program}. Florianópolis. 2001.
11. DALLA COSTA, L. R.; GAMBORI, G.; FAHT, M. D.; ZANNIN, M.; GRANDO, M.; MORITZ, P.; SILVA, E.; CASA GRANDE, M. A.; FAN, H. W.; CARDOSO, J. L. C.; KELEN, E. M. A.; SANO-MARTINS, I. S.; HIGASHI, H. G.; YAMAGUTI, Y. K.; SANTOS, A. C.; TACCA, C. P. **Eficácia do soro anti-lonômico nos acidentes causados por contato com lagartas em Santa Catarina**. In: Encontro Nacional de Acidentes com Animais Peçonhentos, 2. Livro de resumos. Porto Alegre: HCPA, 1997. p. 64.
12. DIAS DA SILVA, W.; ROCHA-CAMPOS, A. C. M.; GONÇALVES, L. R. C.; SOUZA E SILVA, M. C.; HIGASHI, H. G.; YAMAGUSHI, J. K.; KELEN, E. Desenvolvimento de um antiveneno contra a toxina da lagarta *lononia obliqua*. **Toxicon** 34 (9), p. 1045-1049, 1996.
13. DONATO, J. L.; MORENO, R. A.; HYSLOP, S.; DUARTE, A.; ANTUNES, E.; LÊ BONNIEC, B. F.; RENDU, F.; NUCCI, G. *Lononia obliqua* caterpillar spicules trigger human blood coagulation via activation of factor X and prothrombin. **Throm Haemost** 79, p. 539-542, 1998.
14. DUARTE, A. C.; CAOVILO, J. J.; LORINI, J. D.; MANTOVANI, G.; SUMIDA, J.; MANFRE, P. C.; SILVEIRA, R. C.; MOURA, S. P. Insuficiência renal aguda por acidentes com lagartas. **JBN**, 12 (4), p. 184-187, 1990.
15. \_\_\_\_\_; CRUSIUS, P. S.; PIRES, C. A. L. et al. Insuficiência renal aguda nos acidentes com *Lononia obliqua*. **Nefrologia Latino Americana**, 1 (1), p. 38-40, 1994.

16. \_\_\_\_\_; CRUSIUS, P. S.; PIRES, C. A. L.; SCHILING, M. A.; FAN, H. W. Intracerebral haemorrhage after contact with *lonomia* caterpillars. **The Lancet**, 348, p. 1033. 1996.
17. \_\_\_\_\_; **Síndrome Hemorrágica causada por larvas de mariposa do gênero *Lonomia*: estudo clínico-epidemiológico**. [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 1997.
18. PINHO, F. O.; VIDAL, E. C.; EMMANUEL, A. Atualização em insuficiência renal aguda após acidente crotálico. **J Bras. Nefrol**, 22(3), p. 162-8. 2000.
19. FAN, H. W.; DUARTE, A. C. Acidentes por *lonomia*. In: CARDOSO, I. L. C. et al. (Eds.). **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003. p. 224-32.
20. \_\_\_\_\_; CARDOSO, J. L. C.; OLMO, R. D.; ALMEIDA, F. J.; VIANA, R. P.; MARTINEZ, A. P. P. Hemorrhagic syndrome and acute renal failure in a pregnant woman after contact with *Lonomia* caterpillars; a case report **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 40(2), p. 1-5, 1998.
21. KELEN, E. M. A.; PICARELLI, Z. P.; DUARTE, A. C. **Hemorrhagic Syndrome induced by contact with caterpillars of the genus *Lonomia* (Saturniidae, hemileucinae)**. *J Toxicol Toxin Rev*, 14 (3), p. 283-308, 1995.
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos: acidentes por lepidópteros**. Brasília: FUNASA, 1998. p. 75-85.
23. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 9 jul. 2004.
24. REIS, C.V.; KELEN, E. M. A.; FARSKY, S. H. P.; PORTARO, F. C. V.; SAMPAIO, C. A. M.; FERNANDES, B. L.; CAMARGO, A. C. M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. **A Ca<sup>++</sup> activated serine protease (LOPAP) could be responsible for the haemorrhagic Syndrome caused by the caterpillar *Lonomia obliqua***. *The Lancet* 353, 1999.
25. \_\_\_\_\_; FARSKY, S. H.; FERNANDES, B. L.; SANTORO, M. L.; OLIVA, M. L.; MARIANO, M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. In Vivo Characterization of Lopap, a Prothrombin Activator Serine Protease from the *Lonomia obliqua* Caterpillar Venom. **Thromb Res**, 102(5), p. 437-443, 2001.
26. ROCHA-CAMPOS, A. C.; GONÇALVES, L. R.; HIGASSHI, H. G.; YAMAGUSHI, I. K.; FERNANDES, I.; OLIVEIRA, J. E.; RIBELA, M. T.; SOUSA-E-SILVA, M. C.; DIAS DA SILVA, W. Specific heterologous F(ab')<sub>2</sub> antibodies revert blood

- incoagulability resulting from envenoming by *Lonomia obliqua* caterpillars. **Am J Med Hyg**, 64 (5-6), p. 283-289, 2001.
27. SITPRIJA, V.; CHAIYABUTR, N. Nefrotoxicity in Snake Envenomation. **J Nat Toxins**, 8, (2), 1999.
28. VEIGA, A. B.; BLOCHTEIN, B.; GUIMARÃES, J. A. Structures involved production, secretion, and injection of the venom produced by the caterpillars *Lonomia obliqua* (Lepidoptera, Saturniidae). **Toxicon**, 39, p. 1343-51, 2001.
29. WOLFF, J. L.; MORAES, R. H. P.; KITAGIMA, E.; LEAL, E. S.; ZANOTTO, P. M. A. 2003. Identification and characterization of baculovirus from *Lonomia obliqua* (Lepidoptera: Saturniidae). **J Invertebr Pathol**, (79) 137-45.
30. ZANNIN, M.; LOURENÇO, D. M.; MOTTA, G.; DALLA COSTA, L. R.; GRANDO, M.; GAMBORGI, G. P.; NOGUTI, M. A.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. 2003. Blood Coagulation And Fibrinolytic Factors In 105 Patients with hemorrhagic syndrome caused by accidental contact with *lonomia obliqua* caterpillar in Santa Catarina, Southern Brazil. **Thromb Haemost**, 89 (2), p. 355-64, 2003.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS PACIENTES ACIDENTADOS POR <i>LONOMIA OBLIQUA</i> NO MOMENTO DA ADMISSÃO.....	37
TABELA 2 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS PELOS PACIENTES ACIDENTADOS POR <i>LONOMIA OBLIQUA</i> NO MOMENTO DA ADMISSÃO.....	38
TABELA 3 - AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E DE COAGULAÇÃO SANGÜÍNEA NA ADMISSÃO DOS PACIENTES QUE TIVERAM CONTATO COM <i>LONOMIA OBLIQUA</i> .....	39
TABELA 4 - RESULTADOS DOS TESTES DE URINÁLISE DOS PACIENTES COM ENVENENAMENTO POR <i>LONOMIA OBLIQUA</i> APÓS MAIS DE 6 MESES DO ACIDENTE.....	40

**Tabela 1:** Dados epidemiológicos dos pacientes acidentados por *Lonomia obliqua* no momento da admissão

	<b>GRUPO</b>		<b>P</b>
	<b>COM IRA (n = 39)</b>	<b>SEM IRA (n = 37)</b>	
<b>IDADE</b> (anos)	49 ± 33,21	48 ± 30,54	0,267
<b>SEXO</b>			
M	24 (62%)	29 (78 %)	0,057
F	15 (38%)	8 (21 %)	
<b>ZONA</b>			
Rural	34 ( 7 %)	28 (24 %)	0,100
Urbana	5 ( 13 %)	9 (76 %)	
<b>PROFISSÃO</b>			
Agricultor	16 (4 %)	26 (70%)	0,006
Do Lar	5 (13%)	1 (3%)	0,053
Estudante	4 (10%)	3 (8%)	0,320
Outros	14 (36%)	7 (19%)	0,051
<b>INTERVALO DE TEMPO</b> (horas)	54 ± 96,43	37 ± 62,25	0,072
<b>NÚMERO DE LAGARTAS</b>			
1 a 20	7 (18%)	10 ( 27 %)	0,349
20 a 50	3 (8%)	4 (11%)	0,656
Colônia ( ≥ 50)	27 (69%)	12 ( 33%)	0,001
Desconhecido	2 (5%)	11 (30%)	0,005
<b>LOCAIS DE CONTATO</b>			
Mão	26 (67%)	12 (32%)	0,002
Braço	5 (13%)	11 ( 3%)	0,037
Tronco	1 (3%)	4 (11%)	0,076
Perna	2 (5%)	2 (5%)	0,479
Coxa	3 (8%)	1 ( 3 %)	0,167
Outros	2 (5%)	7 (19%)	0,033

**Tabela 2:** Manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes acidentados por Lonomia obliqua no momento da admissão.

SINTOMAS	GRUPO		P
	COM IRA (n = 39)	SEM IRA (n = 37)	
<b>LOCAIS</b>			
Dor	20 (5%)	21 (57%)	0,601
Ardência e Queimação	10 (26%)	9 (24%)	0,841
Dormência e Prurido	9 (23%)	7 (19%)	0,329
<b>SANGRAMENTOS</b>			
Hematúria	39 (100%)	27 (73%)	0,001
Gengivorragia e epistaxi	23 (59%)	6 (16%)	0,001
Equimose e hematomas	21 (54%)	7 (19%)	0,001
Sangramentos e feridas recentes	7 (18%)	4 (11%)	0,190
<b>GERAIS</b>			
Tontura	17 (44%)	3 (8%)	0,001
Cefaléia	15 (38%)	6 (16%)	0,017
Náuseas / Vômitos	13 (33%)	5 (13%)	0,023
Dores Abdominais	10 (26%)	1 (3%)	0,003
Mialgia	4 (10%)	2 (5%)	0,218

**Tabela 3:** Avaliação hematológica e de coagulação sanguínea na admissão dos pacientes que tiveram contato com *Lonomia obliqua*.

PARÂMETROS (VALORES NORMAIS)	GRUPO		p
	COM IRA (n = 39)	SEM IRA (n = 37)	
<b>TC</b>			
(Até 10 min.)	0 (0,00%)	1 ( 2,70%)	0,152
Prolongado (10 a 30 minutos)	7 (18%)	36 (97%)	0,001
Incoagulado (acima de 30 minutos)	32 (82%)	0 (0,00%)	0,001
<b>TP</b>			
(De 11-13 seg. atividade 70% -100%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1,001
Prolongado (13 a 60 segundos)	16 (41%)	8 (22 %)	0,036
Incoagulado (acima de 60 segundos)	23 (59 %)	23 (78 %)	0,388
<b>TTPA</b>			
(De 28 a 36 segundos)	1 (2,6%)	1 (2,70%)	0,485
Prolongado (36 a 180 segundos)	15 (38 %)	24 (67 %)	0,012
Incoagulado (acima de 180 segundos)	23 (59%)	13 (35 %)	0,020
<b>PLAQUETAS</b>	137 ± 80	203 ± 76	
(De 140 000 a 400 000/mm <sup>3</sup> )	(n = 24)	(n = 32)	0,003
<b>HEMATÓCRITO</b>	37.3 ± 8.0	41.8 ± 5.5	
(De 37% a 54%)	(n = 31)	(n = 32)	0,006
<b>HEMOGLOBINA</b>	12.1 ± 3.0	13.7 ± 1.9	
( De 12 a 18 g/dl)	(n = 31)	(n = 32)	0,012

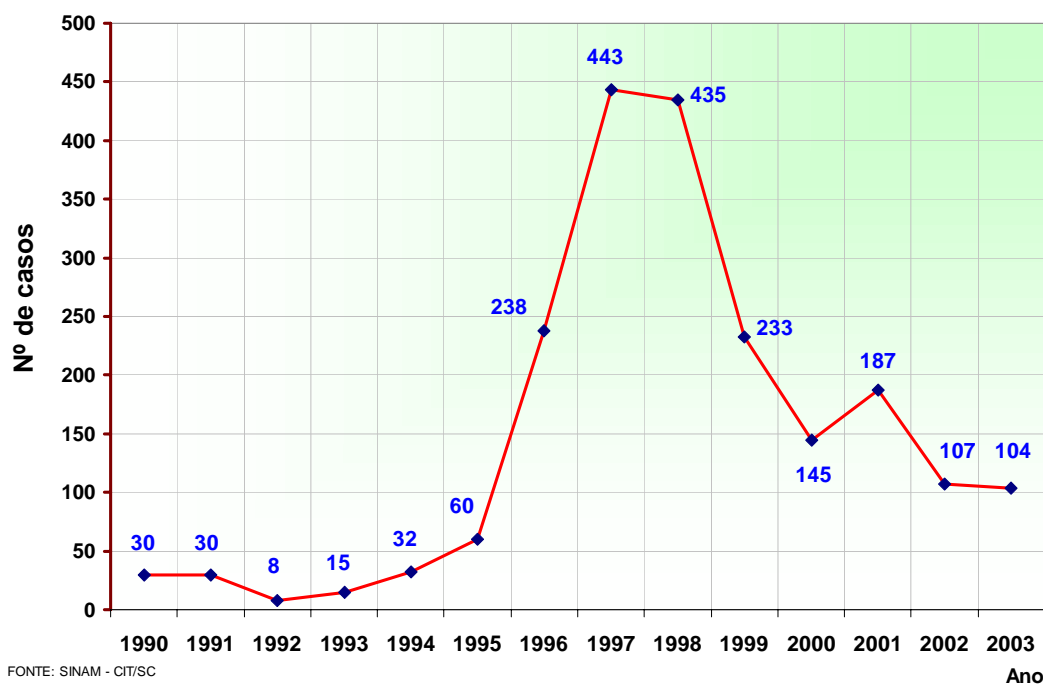
**Tabela 4:** Resultados dos testes de urinálise dos pacientes com envenenamento por *Lonomia obliqua* após mais de 6 meses do acidente.

PARÂMETROS (Valores normais)	GRUPO		p
	COM IRA (n = 35)	SEM IRA (n = 37)	
<b>HEMATÚRIA MICROSCÓPICA</b> (≥ 3 hemácias p/c)	5 (14,28 %)	4 (10 %)	0,786
<b>PROTEINIAS</b> De + a +++++	4 (11,42 %)	1 (2,76 %)	0,850

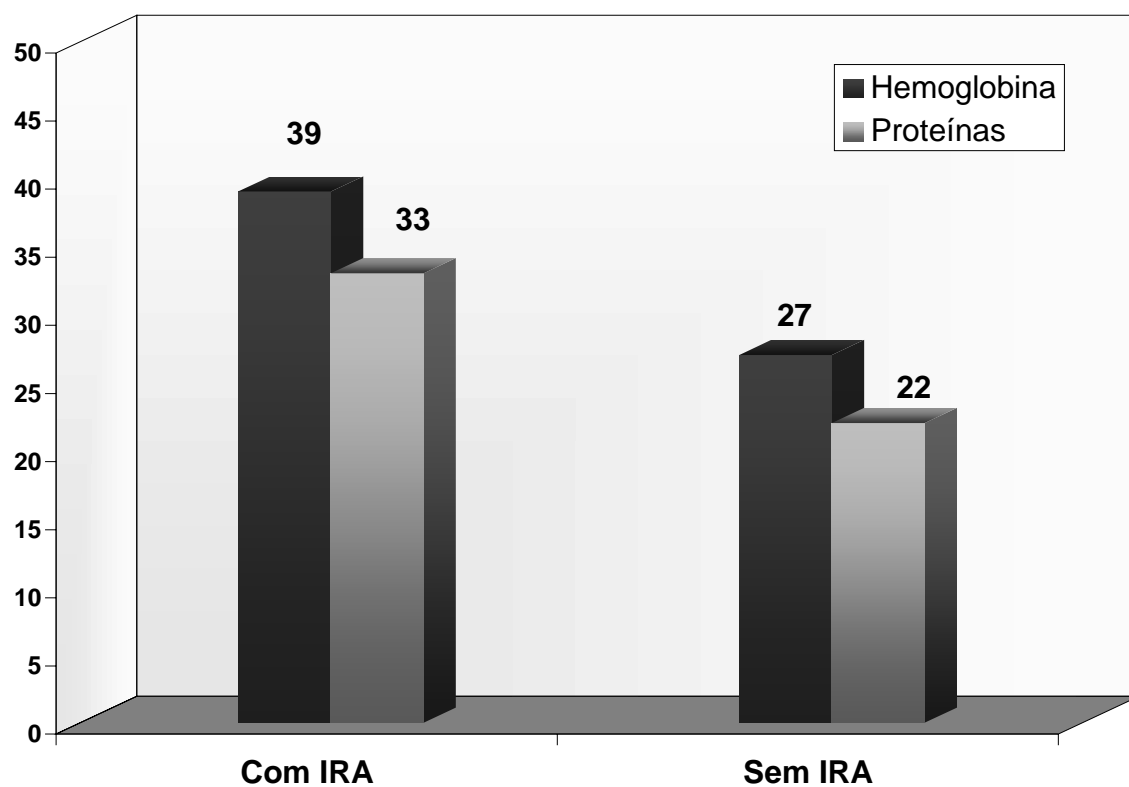


## LISTA DE FIGURAS

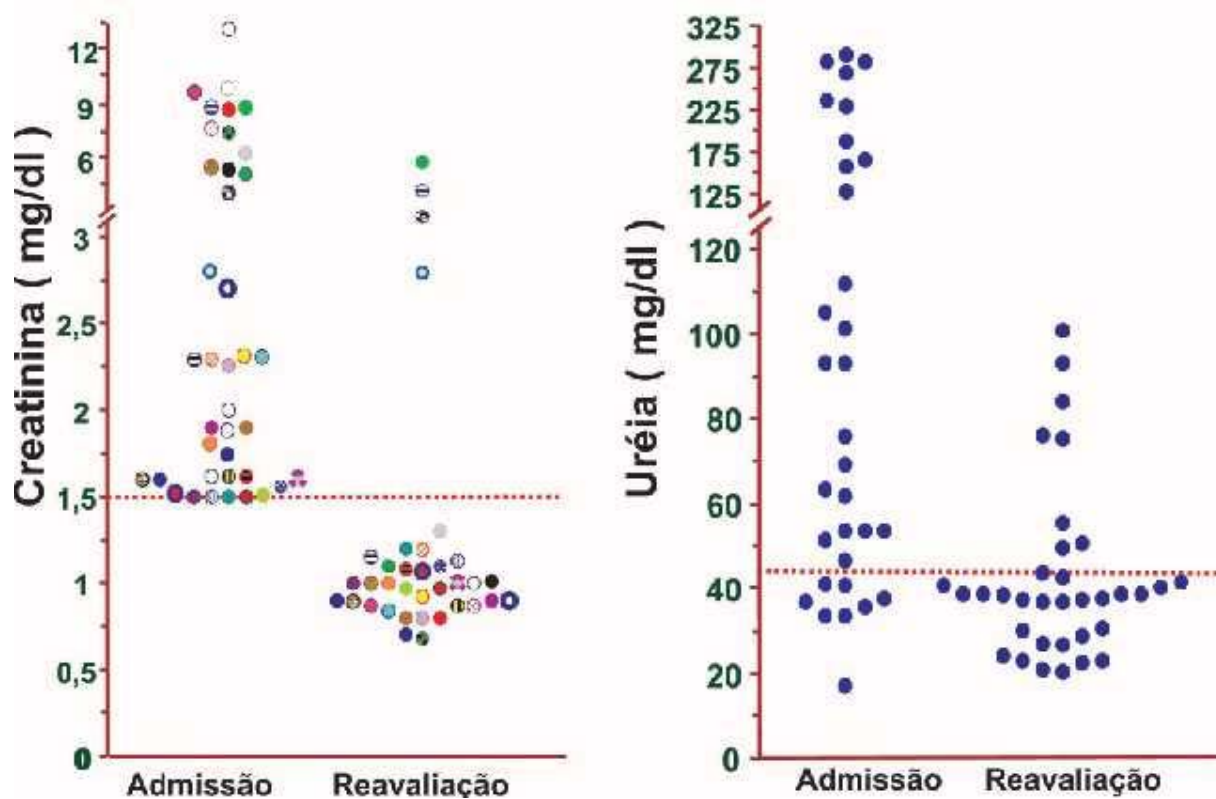
FIGURA 1 - CASOS DE CONTATO COM <i>LONOMIA OBLIQUA</i> NO ESTADO DE SANTA CATARINA. PERÍODO 1989 - 2003. CIT-S/C.....	42
FIGURA 2 - GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES ACIDENTADOS POR CONTATO COM <i>LONOMIA OBLIQUA</i> NO MOMENTO DA ADMISSÃO DE ACORDO COM A PRESENÇA DE HEMOGLOBINA E PROTEÍNAS NA URINA.....	43
FIGURA 3 - GRÁFICO DE DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE CREATININA E URÉIA NA ADMISSÃO E REAVALIAÇÃO DOS PACIENTES COM IRA, QUE TIVERAM CONTATO COM LAGARTAS DA ESPÉCIE <i>LONOMIA OBLIQUA</i> .....	44



**Figura 1:** Casos de contato com *Lonomia obliqua* no Estado de Santa Catarina. Período 1989 - 2003. CIT-S/C



**Figura 2:** Gráfico de distribuição dos pacientes acidentados por contato com *Lonomia obliqua* no momento da admissão de acordo com a presença de hemoglobina e proteínas na urina.



**Figura 3:** Gráfico de distribuição dos níveis de creatinina e uréia na admissão e reavaliação dos pacientes com IRA, que tiveram contato com lagartas da espécie *Lonomia obliqua*.

## 4. ARTIGO EM INGLÊS

### ARTICLE IN ENGLISH

#### ACUTE RENAL FAILURE (ARF) PROVOKED BY TOXIN FROM CATERPILLERS OF THE SPECIES – *LONOMIA OBLIQUA*

GENI PORTELA GAMBORGI<sup>1</sup>, ELVINO BARROS<sup>2</sup>

1. Centre for Health Sciences, Chapecó Regional Community University - UNOCHAPECO and 4th Health District – SES/SC, Chapecó, Santa Catarina, Brazil.
2. Post Graduate program in Medical Science: Nephrology of the Federal University of Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

#### 3.1 Abstract

Acute renal failure is a complication that is found in patients that have been poisoned by contact with caterpillars of the species *Lonomia obliqua*. A cohort study was undertaken, using both historical and contemporary data, wherein the development of acute renal failure and chronic renal failure in patients that had been in contact with *Lonomia obliqua* during the period from 1989 to 2003, in the State of Santa Catarina, was evaluated. Patients were evaluated in two distinct groups; those up to 1995, who did not receive specific treatment of any type, and those after this date who were treated with SALon, an antilonomic serum. A group of 39 patients, who presented ARF, were paired by gender, age and time with a control group of 37 patients, who had suffered the same type of incident but had not presented ARF. The presence of creatinine  $\geq$  to 1.5 mg/dl in patients who had no history of previous renal illness was considered to be indicative of acute kidney failure. Of the 2,067 patients evaluated, 39 (1.9%) developed ARF. 11 (32%) of these patients were given dialysis treatment and 4 (10.3%) developed CRF. The 7 deaths (4%) occurred in the period before treatment with SALon ( $p = 0.001$ ) The blood coagulation measures (TC, TP, and TTPA), were lengthened more in the group with ARF ( $p = 0,001$ , 0,036 and 0,020). Gross hematuria was observed in 100% of the patients in this group, and in 67% of the control group ( $p = 0,01$ ). Urinary protein showed a difference between the groups, being higher in group 1 ( $p = 0,04$ ). The majority of patients recovered the renal function that they had before the incident but 4 (10.3%) of these patients needed chronic dialysis, their having developed as a consequence of the incident, IRC.

Poisoning by *Lonomia obliqua* can be considered an important risk factor for the development of ARF, which can lead to death, and with another of the gravest consequences of this type of incident being the possibility of the development of CRF.

**Key words:** *Lonomia obliqua* – Acute renal failure – Poisoning.

### 3.2 Introduction

A Hemorrhaging syndrome caused by skin contact with caterpillars of the species *Lonomia obliqua* has, in recent years, been observed with increasing frequency. In Brazil, the first case of severe hemorrhaging attributed to contact with a Lepidoptera caterpillar was described by Alvarenga (1912). At the end of the 80s and the start of the 90s there was a considerable increase in the number of incidents involving hemorrhage in the rural areas of Southern Brazil, particularly in the States of Rio Grande do Sul and Santa Catarina. The causes of this epidemic are not clear, as of yet, but it can be attributed to the large amount of deforestation in these regions recently, as well to being a consequence of the progressive reduction in natural predators (Wolff et al., 2003).

The bleeding is one of the most evident aspects of *Lonomia* poisoning. The first hemorrhagic manifestations are those of extensive ecchymosis in the contact areas, hematomas, bleeding of the gums, epistaxis, haematemesis, melena, hematuria and metrorrhagia (Arocha-Piñango, 1967; Kelen et al., 1995; Zannin et al., 2003). This bleeding, in different systems, at times, is so severe that it can lead to the death of the patient. Cerebral hemorrhaging is one of the most serious complications of these accidents, being also one of the principal causes of death (Duarte et al., 1996; Kelen et al., 1995).

The coagulopathic mechanism was studied, initially, by Arocha-Piñango and colleagues, (1967; 1969), who described a primary fibrinolysis, characterized by the presence of intense fibrinolytic activity in the plasma of patients with hemorrhagic syndrome caused by the venom of caterpillars of the *Saturnidae* family. The toxin present in the bristles also provokes proteolysis of Factor XIII and widespread intravascular coagulation of moderate intensity due to its coagulation activating agents (Arocha-Piñango et al., 1988; 2000). An important contribution to the understanding of the coagulopathy was provided by Donato et al. (1998) who found an enzyme, serino-protease-Lopap, in the extract of bristles from *lonomia obliqua*, that is capable of activating thrombin, causing an important pro-coagulating action (Donato, et al., 1998; Reis et al., 2001; Chudzinski-Tavassi et al., 2001). Recently, Zannin et al., (2003) observed, in 105 patients, that the alteration of coagulation is precocious and is characterized by the presence of a consuming coagulopathy, without thrombocytopenia, and a fibrinolysis secondary to the formation of fibrin, discharacterizing the primary fibrinolysis previously described by Arocha-Piñango.

The need for a specific treatment for this type of poisoning led researchers of the Butantã Institute to develop a specific heterologous serum, called antilonomic, of equine

origin. These serum has shown itself to be highly effective in reversing the hemorrhagic syndrome caused by the venom of *Lonomia obliqua* (Dias da Silva et al., 1996; Duarte et al., 1997; Rocha Campos et al., 2001). Recently Caovilla, et al., (2004), demonstrated that the used of low dosages it was capable of undoing the changes in blood coagulation, in less than 48 hours, in the majority of patients with moderate or severe poisoning.

Renal alterations can occur in these patients (Duarte et al., 1990; 1994; 1997; Burdmann et al., 1996; Fan et al., 1998). Microscopic and gross hematuria are frequently found, and acute renal failure, one of the most serious complications, is found in up to 5% of patients. (Duarte et al., 1997). This complication is associated with significant morbidity and mortality (Duarte *et al.*, 1990; 1997; Burdmann et al., 1996). The mechanism responsible for the ARF is not clear, but it is suspected that the widespread intravascular coagulation, the hemodynamic alterations deriving from the loss of blood or even the direct action of the venom may constitute part of the picture (Duarte et al., 1990; 1994; Burdmann et al., 1996).

The objective of this study was to evaluate the incidence of acute renal failure and mortality in patients who had been in contact with the caterpillar of *Lonomia obliqua* before and after the introduction of the use of the antilonomic serum. Patients who developed ARF were also followed to verify if there was recovery from the acute renal failure.

### **3.3 Patients and Methods**

A cohort study was undertaken, using both historical and contemporary data, wherein the development of acute renal failure and chronic renal failure in patients that had been in contact with *Lonomia obliqua* and that were treated in the Chapecó Regional Hospital, Santa Catarina, Brazil, during the period from 1989 to 2003.

To evaluate the probable factors involved in the development of ARF, cases of acute renal failure and controls were selected. In this period 2,067 patients were treated, 39 with ARF, group 1, and 37 controls, group 2. The patients of the control group suffered the same type of incident without, however, alteration in their renal function, and are paired by gender and age and time.

These patients were evaluated in two distinct periods. Up to 1995, they did not receive specific treatment of any type for the poisoning. After 1995 they were all treated with antilonomic serum. The antilonomic serum was given in liquid form, diluted in physiological serum in a 1:5 proportion and administered intravenously at a rate of 3 ml/minute. The

specific antilonomic serum is produced by the Butantã Institute, SP and has been approved for use, in Brazil, by the Agência Nacional de Vigilância Sanitária. It is supplied as a 0.35 mg/ml injectable solution, in ampoules of 10 ml, with the principal active ingredient being heterologous immunoglobulin specific to the venom of *Lonomia obliqua*.

The diagnosis of acute renal failure was established whenever the patient presented values of creatinine  $\geq$  to 1.5 mg/dl and there was no history of previous renal illness

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Clinical Hospital of Porto Alegre (HCPA) and by the ethics commission of the Chapecó Regional Hospital, Santa Catarina. Informed optional written consent, was obtained from all of the patients or from their legal guardians.

The standard protocol for epidemiological, clinical, and laboratorial evaluation of patients was used. Included in the epidemiological investigation were: deaths occurring in the period, the number of caterpillars involved in the incident, the time interval between the incident and treatment of the patient.

Clinical symptoms were grouped as (1) general symptoms including dizziness, headache, nausea and vomiting, abdominal pain and myalgia; (2) local symptoms of pain, burning and stinging, numbness and pruritus; (3) bleeding such as hematuria, gum bleeding, epistaxis, ecchymosis and hematomas, and bleeding from recent wounds.

At admittance, after recording the incident and carrying out the clinical exams, a sample of poisoned blood was taken to measure the coagulation time (CT), prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), blood platelets, blood cell count creatinine, urea, and a collection of urine was made for qualitative examination. The laboratory examinations were standardized across both groups. The determination of CT was made in accordance with the Lee & White method. The PT and PTT were measured using standardized reagents (Quick and AACR-Dade Behring Marburg GmbH). Blood cell and blood platelet counts were made using automated equipment (CEEL-DYN-1700). The measurement of the serum creatinine dosage was made using the alkaline picrate method, the urea evaluation by the urease enzymatic method, using a colorimeter. For the urine sediment exam the presence of 3 or more erythrocytes per high magnification (400x) field was defined as microscopic hematuria and a positive proteinuria result was recorded when the Labstix (AMES) reactive film showed a result of 1 or more crosses.

All of the patients with ARF and their control pairs were evaluated again after they had recovered completely from the hematological symptoms and were discharged from hospital. The home visits took place at least six months after the incident. At this time blood



samples were taken to measure serum creatinine, urea, and blood cell count and a morning samples of urine for qualitative examination.

### **3.3.1 Statistical Tests**

The description of the quantitative variables was done using the average and the standard deviation. For data in categories we used the absolute and percentage frequency. The averages of the quantitative variables were compare using the Student *t* test for independent samples, or using the Mann-Whitney Non-Parametric test. The qualitative variables were analyzed using the Chi-Squared test or the Fisher exact test, when necessary. The significance level adopted was 5% ( $P < 0,05$ ). The data was analyzed using the SPSS, version 10.0 (Statistical Package for the Social Sciences) program.

## **3.4 Results**

The total number of patients suffering incidents involving *lonomia obliqua* over the period being investigated, from 1989 to 2003, was 2,067. Of these 39 patients developed acute renal failure (1.9%). When the patients are divided into periods before and after the introduction of the use of antilonomic serum, it can be observed that, from 1989 until 1995, the period when the antilonomic serum was not available, 175 patients were treated, of which, 5 (2.9%) developed ARF. Two of these patients (40%) did not recover their renal function, and remained on blood dialysis treatment for chronic renal failure. Over the same period there were 7 fatalities recorded (4%), these being one due to ARF, three due to cerebral hemorrhaging and three for non determined reasons.

Considering just the period when patients were treated with specific antilonomic serum, after its introduction in 1995, of the 1,892 patients attended, ARF was observed in 34 (1.8%). Of these patients, 11 (32%) were treated with blood dialysis. Twenty three patients did not require dialysis and were treated conservatively. Two patients (6%) from this period did not recover their renal function and remained on chronic blood dialysis treatment. Over the same period there were no fatalities, in contrast to the period when antilonomic serum was not used when there were 7 deaths ( $p=0.001$ ).

Of the 39 patients with ARF, 4 (10.3%) developed chronic renal failure, 2 being recorded in the first period of the study, and the remainder in the later period. There was no difference in respect to the ARF cases studied in the two periods analyzed ( $p=0.307$ ).

To evaluate the factors associated with the development of ARF, a control group of 37 patients who did not develop ARF was selected. The epidemiological data for the patients that developed acute renal failure can be seen in Table 1. The majority of incidents happened to male patients who worked in agriculture, with 66% of them being over 45 years of age (Table 1) The patients who developed ARF were in contact with a larger number of caterpillars ( $p=0.001$ ) and also took longer to obtain medical treatment ( $p=0.027$ ). The upper limbs were the contact locations most affected ( $p=0.002$ , Table 1).

Of the principal symptoms presented by patients, pain was the most widely cited in both groups (Table 2) Hematuria was prevalent in all the patients that developed ARF (Table 2 and Figure 2), being gross in 30 patients (80%) in group 1, and 15 (41%) of the patients in group 2 ( $p=0.001$ ). Proteinuria was observed in 33 (87%) of the patients with ARF and in 22 (60%) in the control group ( $p=0.04$ ), Figure 1). Headache and dizziness were symptoms of both groups of patients (Table 2).

The blood coagulation parameters CT PT and PTT were shown to be altered in practically 100% of the patients (Table 3) The patients with ARF showed the greatest alteration. Coagulation time > than 30 minutes was observed in 32 (80%) of the patients in group 1 and none (0%) of group 2 ( $p=0.001$ , Table 3) The partial thromboplastin time (PTT) was also more prolonged in the group of patients with ARF ( $p=0.012$ , Table 3). The blood platelet count for group 1 was  $137 \pm 80$  and in group 2,  $203 \pm 76$  ( $p = 0.03$ ; Table 3). The hematocrit and hemoglobin values were lower in patients with ARF ( $p= 0.006$  and  $0.012$  respectively, Table 3).

The post evaluation of the patients, after at least 6 months, showed that the 4 patients that had required dialysis for a prolonged time remained needing this form of treatment. Recovery of the renal function, therefore, was not observed in any of these patients. Figure 2 shows that approximately 90% of the patients with ARF recovered full or partial renal function and only 10.3% of patients developed, as a consequence of incidents with *Lonomia obliqua* the problem of chronic renal failure.

The values for creatinine and urea in the two groups can be seen in Figure 3. The presence of hematuria and proteinuria was similar in both groups of patients after a period of, at least, 6 months of evolution (Table 4).

### 3.5 Discussion

Incidents involving venomous animals are of great importance to public health specialists in Brazil, principally due to the high numbers of people affected and the seriousness of these incidents. According to data from the Ministry of Health (*Ministério da Saúde* 1998; 2004), 90% of the accidents recorded officially in Brazil are caused by snakes of the genus *Bothrops* (Fan et al., 2003).

In recent years, incidents caused by caterpillars of the species *Ionomia obliqua* have increased the number of incidents involving venomous animals, becoming a public health problem for our country. Cases of poisoning by these caterpillars have been known of for decades, but it is only recently that an increasing and worrying number of incidents have been observed, principally in the states of South Brazil. In the state of Santa Catarina the first cases were recorded in 1989 and, from that date on, their frequency increased (Figure 1), reaching a peak in 1997 (CIT/SC, 2001).

The importance of these incidents is not only in their increased frequency, but also in the morbidity and mortality associated with the hemorrhagic disturbance. A mortality rate of approximately 1 case per year was observed until 1995 and, after this time, with the introduction of antilonomic serum, the mortality reduced significantly, there not having been any deaths in this second period ( $p=0.001$ ). The reasons for this finding can be the introduction of the antilonomic serum from 1995, by the Butantã Institute, a greater awareness in the population and faster diagnosis of this type of incident. The antilonomic serum is effective in reversing the coagulatory changes, both in animals and in humans (Dias da Silva et al., Rocha -Campos et al., 1996; Dalla-Costa et al., 1997). Recently, Caovilla et al. (2004) showed that, even reduced dosages of serum, when compared to the dosages used in this study, are sufficient to reverse the hemorrhagic condition in 48 hours. Therefore it is highly probable that the reduction in mortality rate shown in verified cases in Santa Catarina and other states, since 1995, is to be associated with the effectiveness of the antilonomic serum.

This type of incident is considered to be an occupational hazard, principally in rural zones, with social and economic repercussions (Veiga et al., 2001; Seibert et al., 2003; Zannin et al., 2003). Our data shows that the majority of patients affected by this venom are men, working in rural areas, with the upper limbs being the most frequent location for contact with the caterpillars. After the incident, the patients refer most frequently to severe pain, of a burning type, at the point of contact. Several minutes or hours after the incident, the patient may complain of discomfort, generalized pain and headache (Kelen et al., 1995). Our data

shows a predominance of pain in more than 50% of the patients. Headache was a common finding, being encountered in 54% of the patients. This is of concern regarding these patients as they can develop cerebral hemorrhaging, of which headache is one of the most important symptoms.

Bleeding is one of the most evident aspects of poisoning by *Lonomia obliqua*. The onset of hemorrhagic manifestations can occur between two and seventy two hours after contact with one or more caterpillars (Table 1). The first hemorrhagic manifestations appear as extensive ecchymosis in the contact areas, hematomas, hematuria, bleeding of the gums, epistaxis, and bleeding from recent wounds. In our study hematuria was present in 100% of the patients with ARF and 73% of those without this complication. Other hemorrhagic manifestations, such as bleeding gums and epistaxis as well as bleeding from recent wounds, were less frequent. These results were similar to those of a large number of other studies of the same type of incidents (Duarte et al., 1990; Arocha-Piñango et al., 1992; Kelen et al., 1995).

Bleeding in unusual sites, such as the medullar canal, thyroid and intraperitonally, constitute, together with intracranial and pulmonary hemorrhaging, aspects with serious clinical repercussions that determine the potential seriousness of these incidents. (Duarte et al., 1996;1997). Cerebral hemorrhaging was considered to be fatal in 100% of the cases described by Duarte (1996;1997). In this study, one of our patients suffered from cerebral hemorrhaging and this also led to death, as occurred with the three cases described by Kelen et al. (1995) and Duarte (1996). Interestingly, it is observed that, all of the fatal cases of cerebral hemorrhaging occurred in the pre antilonomic serum phase. The cause of death, in the patients with cerebral hemorrhaging, was the inability of reverting the hemorrhagic profile, to prevent the progress of the neurological problem caused by cerebral vascular failure.

One of the more serious complications of these incidents is the appearance of acute renal failure, probably secondary to renal ischemia. The first cases of hemorrhagic syndrome, presented ARF at 18%, with a mortality rate of 50% (Duarte et al, 1990; 1994). With the increase in cases, over recent years, a lower incidence rate of ARF has been observed in the State of Rio Grande do Sul, being 5% (Duarte, 1997). Our data, with a larger sample of patients, shows an incidence close to 2% before and even after the introduction of the antilonomic serum. The use of the serum has not reduced the incidence of ARF cases, but it has reduced the seriousness of them, given that just two, of 34 patients developed chronic renal failure and that no deaths have occurred in this second period ( $p=0.001$ ). The risk

factors for the development of this complication have been described as: age, time between the incident and treatment, profession, the number of caterpillars involved, the intensity of bleeding and low platelet count. (Duarte et al., 1990; 1994). In this study, the majority of patients were adult, rural workers, of a similar average age in both the groups with or without acute renal failure. Nevertheless, ARF is a complication that can occur in children (Bresolin et al., 2003). Similar to other reports, in this study the patients that developed ARF, presented greater bleeding. This was present in 90% of the patients that developed ARF and in only 45% of those who did not ( $p=0.001$ ). The hematocrit and hemoglobin counts were lower in these patients who also, took longer to seek medical attendance and presented a lower number of platelets. The lethality of *Lonomia* poisoning was 3 or 4 times greater than that recorded for the average of official incidents in Brazil (Ministério da Saúde, 1998).

Burdmann et al. (1996) report a case of a 67 year-old patient who presented renal failure of the anurial type, after contact with a large number of caterpillars. The patient was submitted to a renal biopsy 17 days after the incident, which showed eight glomerules with normal appearance, thickening of the Bowman's capsules and atrophy of the focal tubes. He was kept on dialysis for 26 days and afterwards recovered his renal function almost completely. One of our patients was also submitted to a renal biopsy, 25 days after the incident. The alterations were compatible with acute tubular necrosis in recovery, similar to other reports (Fan et al., 1998). This alteration in renal histology is similar to that described in crotalic poisoning, where after ARF, acute tubular necrosis is the most common renal damage (Fábia et al., 2000). According to Sitprija and Chaiyabutr (1999), the venom of some genus's of snakes are capable of provoking hemodynamic alterations, immunological reactions and direct nephrotoxicity being capable of leading to chronic renal failure. The impossibility of carrying out early renal biopsies, as a function of the coagulation disturbances inherent to the incidents, has made a more adequate analysis of the acute anatomopathological alterations difficult.

The action of the venom of the blood coagulation system was initially described as a severe hemorrhagic syndrome, due to the fibrinolytic activation of a substance, similar to urikonase and proteolysis of Factor XIII (Arocha-Piñango et al., 1967; 1969 1988; 1992). This possible substance, could also lesion the endothelial glomerules and determine, in addition to hematuria, endothelial lesions and glomerule damage. In this way, we can explain the presence of hematuria in 100% of the cases, which developed ARF, with 80% being gross. This hematuria can be due to the coagulopathy or the fibrinolytic action of the venom on the glomerular capillaries. It was initially proposed that in addition to the fibrinolysis, there could

be disseminated intravascular coagulation due to the coagulation activators (Arocha-Piñango e Layrisse, 1969; Arocha-Piñango et al., 1988; 2000). Recently, with the isolation of a serum-protease-Lopap, a thrombin activator, a pro-coagulant action has come to be seen as the most important factor in the coagulopathy in these patients. (Donato et al., 1998; Reis et al., 1999; 2001; Chudzinski-Tavassi et al., 2001). In this sense, the ARF can be explained by the massive deposition of fibrin in the glomerule capillaries. Unfortunately, as the renal biopsies were carried out a long time after the incident it is difficult to prove these findings. Further studies need to be carried out on laboratory animals, to better evaluate the early renal alterations in this type of incident.

In the majority of cases the platelet counts are normal, despite the situation of widespread intravascular coagulation of moderate intensity, but in the most serious cases there can be a reduction (Zannin et al., 2003). In our study the number of platelets was lower, on average, in patients that developed ARF, probably due to a greater disturbance to coagulation, associated or not with disseminated intravascular coagulation. It can be that the thrombin generated by the action of the venom, does not activate the platelets, as occurs in other coagulopathies, or that the much increased quantity of fibrogen degradation products, in this type of poisoning can, in some way, protect the platelets from activation by thrombin (Zannin et al., 2003).

To date, no study has followed, over the long term, patients who developed ARF, from this type of incident. Our results show that 10.3% of patients that present this type of complication do not recover renal function and remain with chronic renal failure, dependent upon dialysis. It is probable that the CRF in these patients is a consequence of not recovering from the ARF, a situation that can occur with any type of renal attack.

The mechanism of the renal dysfunction, as of now, is not known. It can result from hemodynamic alterations, hypotension or shock due to bleeding, but this was not a condition seen in our patients. In this study, ARF developed even in patients without significant hemodynamic alterations. If the acute renal failure, therefore, is related to the disseminated intravascular coagulation, with the massive deposition of fibrin in the glomerule capillaries or, perhaps, a direct action of the of the venom on the renal microcirculation, is not clear at the moment. It may be, in fact, a multifactor effect, where these elements can be present. More studies, on laboratory animals, and in patients, are going to be needed to better understand renal failure in these patients.

### 3.6 References

1. ALVARENGA, Z. A. Taturana. In: VIII Congresso Brasileiro de Medicina Cirúrgica. **Anais**, Belo Horizonte II, p. 132-135, 1912.
2. AROCHA-PINANGO, C. L. Fibrinólisis producida por contato com: Comunicacion preliminar. **Acta Cient. Venezuelana**, 18, p. 136-139, 1967.
3. \_\_\_\_\_; LAYRISSE, M. Fibrinolysis produced by contact with a caterpillar. **The Lancet**, 7597, p. 810-812, 1969.
4. \_\_\_\_\_. **Fibrinolytic and procoagulat agents from a saturnidae moth caterpillar**. In: PIRKLE, H.; MARKLAND, B. Hemostatic and animal venoms New York: Marcel Dekker, p. 223-239, 1988.
5. \_\_\_\_\_; BOSCH, N. B.; TORRES, A.; GOLDSTEIN, C.; NOUEL, A.; ARGÜELLO, A.; CARVAJAL, Z.; GUERRERO, B.; OJEDA, A.; RODRIGUEZ, A.; RODRIGUE, Z. S. Six new cases of a caterpillar-induced Bleeding Syndrome. **Thromb Haemost**, 67, p. 402-407, 1992.
6. \_\_\_\_\_; MARVAL, E.; GUERREIRO, B. *Lonomia* genus caterpillar toxins: Bioquematical aspects. **Biochimie**, 82, p. 937-942, 2000.
7. BRESOLIN, N. L.; FERNANDES, V. R.; CARVALHO, F. L. C.; GÓIS, J. E. C.; SIMON, M. N.; GAMBORGI, G.; ZANNIN, M. **Insuficiência Renal Aguda (IRA) em criança após contato com lagartas do gênero *Lonomia obliqua* (taturana)**. Case report. Congresso Brasileiro de Nefrologia Pediátrica, 13 e Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia Pediátrica, 2. Rio de Janeiro, 2003.
8. BURDMANN, E. A.; ANTUNES, L.; SALDANHA, L.B.; ABDULKADER, R. C. M. R. Severe acute renal failure induced by the venom of *Lonomia* caterpillars. **Clin Nephrol**, 46 (5), p. 337-339, 1996.
9. CAOVIILLA, J. J.; BARROS, E. J. G. Efficacy of two different dose of antilonomic serum in the resolution of hemorrhagic syndrome resulting from envenoming by *Lonomia obliqua* caterpillars: a randomized controlled trial. **Toxicon** [in press], 2004.
10. CENTRO DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS DE SANTA CATARINA - CIT/SC, 2001. **Base de Dados**, Estatística-Plataforma Epi-info. [computer program]. Florianópolis.

11. DALLA COSTA, L. R.; GAMBORI, G.; FAHT, M. D.; ZANNIN, M.; GRANDO, M.; MORITZ, P.; SILVA, E.; CASA GRANDE, M. A.; FAN, H. W.; CARDOSO, J. L. C.; KELEN, E. M. A.; SANO-MARTINS, I. S.; HIGASHI, H. G.; YAMAGUTI, Y. K.; SANTOS, A. C.; TACCA, C. P. Eficácia do soro anti-lonômico nos acidentes causados por contato com lagartas em Santa Catarina. In: Encontro Nacional de Acidentes com Animais Peçonhentos, 2. Porto Alegre/RS. **Livro de resumos**. Porto Alegre/RS: HCPA, 1997. p. 64.
12. DIAS DA SILVA, W.; ROCHA-CAMPOS, A. C. M.; GONÇALVES, L. R. C.; SOUZA E SILVA, M. C.; HIGASHI, H. G.; YAMAGUSHI, J. K.; KELEN, E. Desenvolvimento de um antiveneno contra a toxina da lagarta *lonomia obliqua*. **Toxicon** 34(9), p. 1045-1049, 1996.
13. DONATO, J. L.; MORENO, R. A.; HYSLOP, S.; DUARTE, A.; ANTUNES, E.; LÊ BONNIEC, B. F.; RENDU, F.; NUCCI, G. *Lonomia obliqua* caterpillar spicules trigger human blood coagulation via activation of factor X and prothrombin. **Throm Haemost**, 79, p. 539-542, 1998.
14. DUARTE, A. C.; CAOVILO, J. J.; LORINI, J. D.; MANTOVANI, G.; SUMIDA, J.; MANFRE, P. C.; SILVEIRA, R. C.; MOURA, S. P. Insuficiência renal aguda por acidentes com lagartas. **JBN** 12 (4), p. 184-187, 1990.
15. \_\_\_\_\_; CRUSIUS, P. S.; PIRES, C. A. L. et al. Insuficiência Renal Aguda nos acidentes com *Lonomia obliqua*. **Nefrologia Latino Americana**, 1 (1), p. 38-40, 1994.
16. \_\_\_\_\_; CRUSIUS, P. S.; PIRES, C. A. L.; SCHILING, M. A.; FAN, H. W. Intracerebral haemorrhage after contact with *lonomia* caterpillars. **The Lancet**, 348:1033, 1996.
17. \_\_\_\_\_. **Síndrome hemorrágica causada por larvas de mariposa do gênero *Lonomia*: estudo clínico-epidemiológico**. 1997. [Dissertação], Universidade Federal do rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1997.
18. PINHO, F. O.; VIDAL, E. C.; EMMANUEL, A. Atualização em insuficiência renal aguda após acidente crotálico. **J Bras. Nefrol** 22(3), p. 162-8, 2000.
19. FAN, H. W.; DUARTE, A. C. Acidentes por *lonomia*. In: CARDOSO, I. L. C. et al. (Eds.). Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. **Sarvier**, São Paulo, p. 224-32, 2003.
20. \_\_\_\_\_; CARDOSO, J. L. C.; OLMO R. D.; ALMEIDA, F. J.; VIANA, R. P.; MARTINEZ, A. P. P. Hemorrhagic syndrome and acute renal failure in a pregnant woman after contact with *Lonomia* caterpillars; a case report. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 40(2), p. 1-5, 1998.



21. KELEN, E. M. A.; PICARELLI, Z. P.; DUARTE, A. C. Hemorrhagic Syndrome induced by contact with caterpillars of the genus *Lonomia* (Saturnidae, hemileucinae). **J Toxicol Toxin Rev**, 14 (3), p. 283-308, 1995.
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos: acidentes por lepdópteros**. Brasília: FUNASA, 1998. p. 75-85.
23. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 9 jul. 2004.
24. REIS, C. V.; KELEN, E. M. A.; FARSKY, S. H. P.; PORTARO, F. C. V.; SAMPAIO, C. A. M.; FERNANDES, B. L.; CAMARGO, A. C. M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. A Ca<sup>++</sup> activated serine protease (LOPAP) could be responsible for the haemorrhagic Syndrome caused by the caterpillar *Lonomia obliqua*. **The Lancet**, 353, 1999.
25. \_\_\_\_\_; FARSKY, S. H.; FERNANDES, B. L.; SANTORO, M. L.; OLIVA, M. L.; MARIANO, M.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. In Vivo Characterization of Lopap, a Prothrombin Activator Serine Protease from the *Lonomia obliqua* Caterpillar Venom. **Thromb Res**, 102(5), p. 437-443, 2001.
26. ROCHA-CAMPOS, A. C.; GONÇALVES, L. R.; HIGASSHI, H. G.; YAMAGUSHI, I. K.; FERNANDES, I.; OLIVEIRA, J. E.; RIBELA, M. T.; SOUSA-E-SILVA, M. C.; DIAS DA SILVA, W. Specific heterologous F(ab')<sub>2</sub> antibodies revert blood incoagulability resulting from envenoming by *Lonomia obliqua* caterpillars. **Am J Med Hyg**, 64 (5-6), p. 283-289, 2001.
27. SITPRIJA, V.; CHAIYABUTR, N. Nefrotoxicity in Snake Envenomation. **J Nat Toxins**, 8 (2), 1999.
28. VEIGA, A. B.; BLOCHTEIN, B.; GUIMARÃES, J. A. Structures involved production, secretion, and injection of the venom produced by the caterpillars *Lonomia obliqua* (Lepdoptera, Saturniidae). **Toxicon**, 39, p. 1343-51, 2001.
29. WOLFF, J. L.; MORAES, R. H. P.; KITAGIMA, E.; LEAL, E. S.; ZANOTTO, P. M. A.; Identification and characterization of baculovirus from *Lonomia obliqua* (Lepidoptera: Saturniidae). **J Invertebr Pathol**, (79), p. 137-45, 2003.
30. ZANNIN, M.; LOURENÇO, D. M.; MOTTA, G.; DALLA COSTA, L. R.; GRANDO, M.; GAMBORGI, G. P.; NOGUTI, M. A.; CHUDZINSKI-TAVASSI, A. M. Blood Coagulation And Fibrinolytic Factors In 105 Patients with hemorrhagic syndrome caused by accidental contact with *lonomia obliqua* caterpillar in Santa Catarina, Southern Brazil. **Thromb Haemost**, 89 (2), p. 355-64, 2003.

## LIST OF TABLES

<b>TABLE 1 - EPIDEMIOLOGICAL DATA OF PATIENTS AFFECTED BY <i>LONOMIA OBLIQUA</i> AT THE MOMENT OF ADMISSION.....</b>	<b>59</b>
<b>TABLE 2 - CLINICAL MANIFESTATIONS PRESENTED BY PATIENTS AFFECTED BY <i>LONOMIA OBLIQUA</i> AT THE MOMENT OF ADMISSION.....</b>	<b>60</b>
<b>TABLE 3 - HEMATOLOGICAL AND BLOOD COAGULATION EVALUATION AT ADMISSION OF PATIENTS WHO HAD CONTACT WITH <i>LONOMIA OBLIQUA</i>.....</b>	<b>61</b>
<b>TABLE 4 - URINE ANALYSIS TEST RESULTS OF PATIENTS WITH <i>LONOMIA OBLIQUA</i> POISONING AT RE-EVALUATION.....</b>	<b>62</b>

**Table 1:** Epidemiological data of patients affected by *Lonomia obliqua* at the moment of admission

	<b>GROUP</b>		<b>P</b>
	<b>WITH ARF (n = 39)</b>	<b>WITHOUT ARF (n = 37)</b>	
<b>AGE</b> (years)	49 ± 33,21	48 ± 30,54	0,267
<b>GENDER</b>			
M	24 (62%)	29 (78 %)	0,057
F	15 (38%)	8 (21 %)	
<b>ZONE</b>			
Rural	34 ( 7 %)	28 (24 %)	0,100
Urban	5 ( 13 %)	9 (76 %)	
<b>PROFESSION</b>			
Agriculture	16 (4 %)	26 (70%)	0,006
Home	5 (13%)	1 (3%)	0,053
Student	4 (10%)	3 (8%)	0,320
Other	14 (36%)	7 (19%)	0,051
<b>TIME INTERVAL</b> (hours)	54 ± 96,43	37 ± 62,25	0,072
<b>NUMBER OF CATERPILLARS</b>			
1 to 20	7 (18%)	10 ( 27 %)	0,349
20 to 50	3 (8%)	4 (11%)	0,656
Colony ( ≥ 50)	27 (69%)	12 ( 33%)	0,001
Unknown	2 (5%)	11 (30%)	0,005
<b>LOCATION OF CONTACT</b>			
Hand	26 (67%)	12 (32%)	0,002
Arm	5 (13%)	11 ( 3%)	0,037
Torso	1 (3%)	4 (11%)	0,076
Lower Leg	2 (5%)	2 (5%)	0,479
Upper Leg	3 (8%)	1 ( 3 %)	0,167
Other	2 (5%)	7 (19%)	0,033

**Table 2:** Clinical manifestations presented by patients affected by *Lonomia obliqua* at the moment of admission.

SYMPTOMS	GROUP		P
	WITH ARF (n = 39)	WITHOUT ARF (n = 37)	
<b>LOCAL</b>			
Pain	20 (5 %)	21 (57%)	0,601
Stinging and Burning	10 (26%)	9 (24%)	0,841
Numbness and Pruritus	9 (23%)	7 (19%)	0,329
<b>BLEEDING</b>			
Hematuria	39 (100%)	27 (73%)	0,001
Bleeding Gums and epistaxis	23 (59%)	6 (16%)	0,001
Ecchymosis and hematomas	21 (54%)	7 (19%)	0,001
Bleeding from recent wounds	7 (18%)	4 (11%)	0,190
<b>GENERAL</b>			
Dizziness	17 (44%)	3 ( 8%)	0,001
Headache	15 (38%)	6 (16%)	0,017
Nausea / Vomiting	13 (33%)	5 (13%)	0,023
Abdominal Pain	10 (26%)	1 (3%)	0,003
Myalgia	4 (10%)	2 (5%)	0,218

**Table 3:** Hematological and Blood coagulation evaluation at admission of patients who had contact with *Lonomia obliqua*

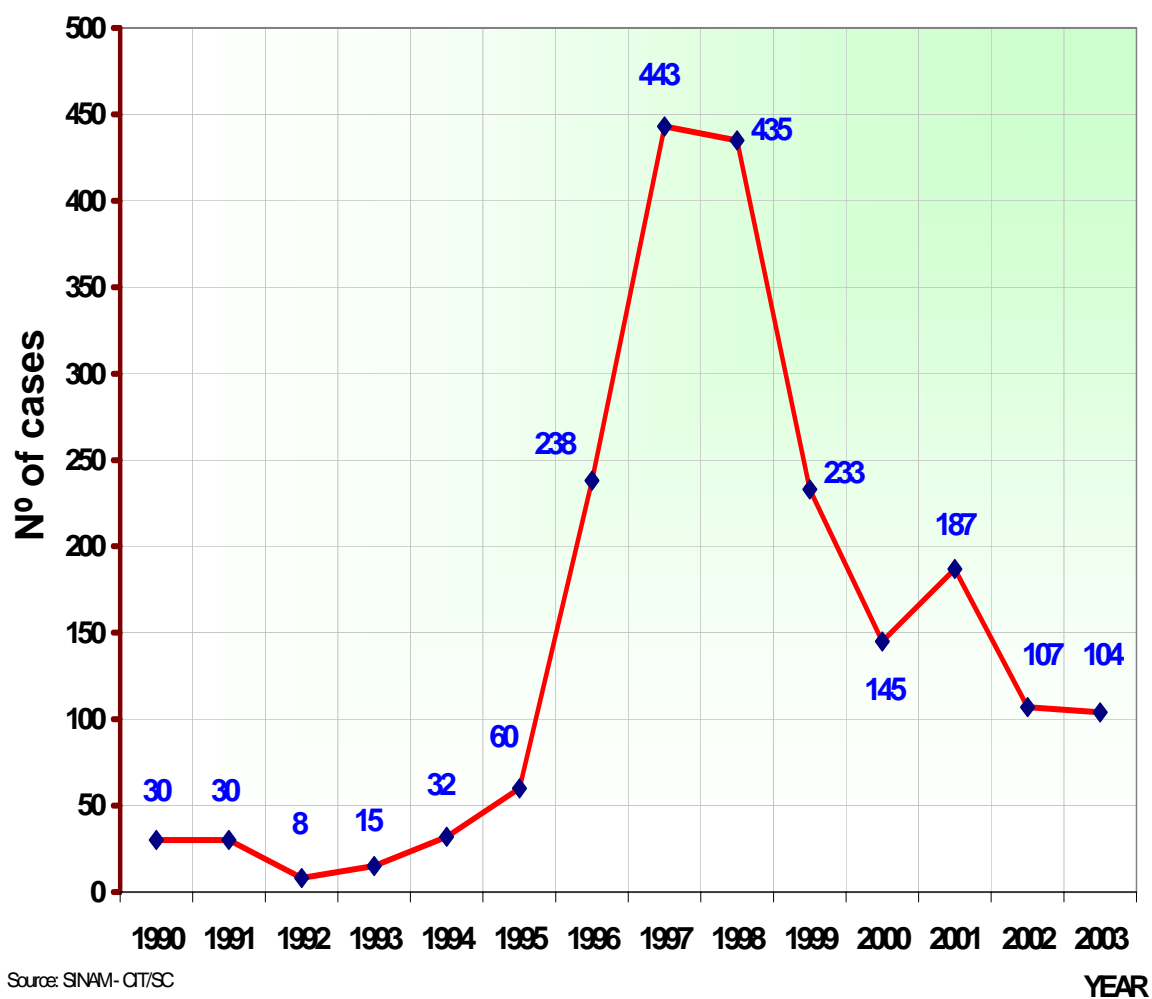
PARAMETERS (NORMAL VALUES)	GROUP		p
	WITH ARF (n = 39)	WITHOUT ARF (n = 37)	
<b>CT</b>			
(Up to 10 min.)	0 (0,00%)	1 ( 2,70%)	0,152
Prolonged (10 a 30 minutes)	7 (18%)	36 (97%)	0,001
Uncoagulated (over 30 minutes)	32 (82%)	0 (0,00%)	0,001
<b>PT</b>			
(From 11-13 sec. activity 70% -100%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1,001
Prolonged (13 to 60 seconds)	16 (41%)	8 (22 %)	0,036
Uncoagulated (over 60 seconds)	23 (59 %)	23 (78 %)	0,388
<b>PTTP</b>			
(From 28 to 36 seconds)	1 (2,6%)	1 (2,70%)	0,485
Prolonged (36 to 180 seconds)	15 (38 %)	24 (67 %)	0,012
Uncoagulated (over 180 seconds)	23 (59%)	13 (35 %)	0,020
<b>BLOOD PLATELETS</b>	137 ± 80	203 ± 76	
(From 140 000 to 400 000/mm <sup>3</sup> )	(n = 24)	(n = 32)	0,003
<b>HEMATOCRIT</b>	37.3 ± 8.0	41.8 ± 5.5	
(From 37% to 54%)	(n = 31)	(n = 32)	0,006
<b>HEMOGLOBIN</b>	12.1 ± 3.0	13.7 ± 1.9	
(From 12 to 18 g/dl)	(n = 31)	(n = 32)	0,012

**Table 4:** Urine analysis test results of patients with *Lonomia obliqua* poisoning at re-evaluation.

<b>PARAMETERS</b> (Normal Values)	<b>GROUP</b>		<b>p</b>
	<b>WITH ARF</b> (n = 35)	<b>WITHOUT ARF</b> (n = 37)	
<b>MICROSCOPIC HEMATURIA</b> (≥ 3 erythrocytes p/c)	5 (14,28 %)	4 (10 %)	0,786
<b>PROTEINIAS</b> De + a +++++	4 (11,42 %)	1 (2,76 %)	0,850

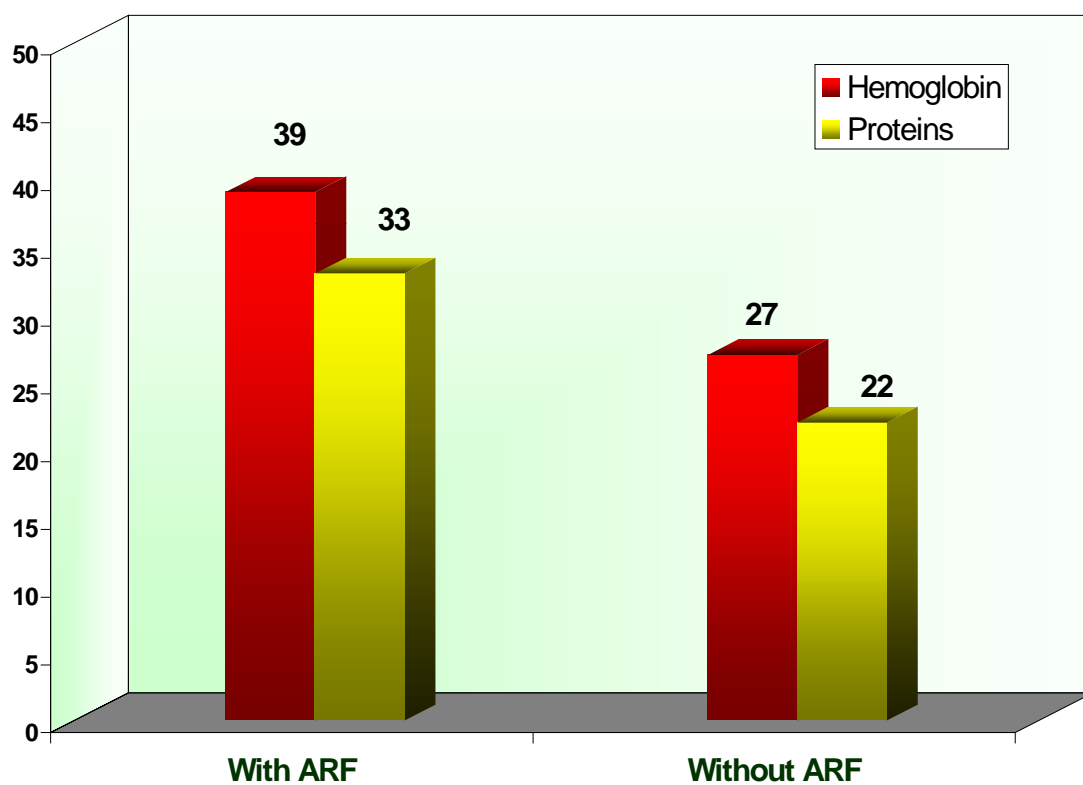
## LIST OF FIGURES

FIGURE 1 - CASES OF CONTACT WITH <i>LONOMIA OBLIQUA</i> IN THE STATE OF SANTA CATARINA. PERIOD 1989 - 2003. CIT-S/C.....	64
FIGURE 2 - GRAPH OF THE DISTRIBUTION OF PATIENTS POISONED BY <i>LONOMIA OBLIQUA</i> AT THE TIME OF ADMISSION ACCORDING TO THE PRESENCE OF HEMOGLOBIN AND PROTEINS.....	65
FIGURE 3 - GRAPH OF THE DISTRIBUTION OF CREATININE AND UREA LEVELS AT ADMISSION AND RE-EVALUATION OF PATIENT WITH ARF THAT SUFFERED CONTACT WITH CATERPILLARS OF THE SPECIES <i>LONOMIA OBLIQUA</i> .....	66

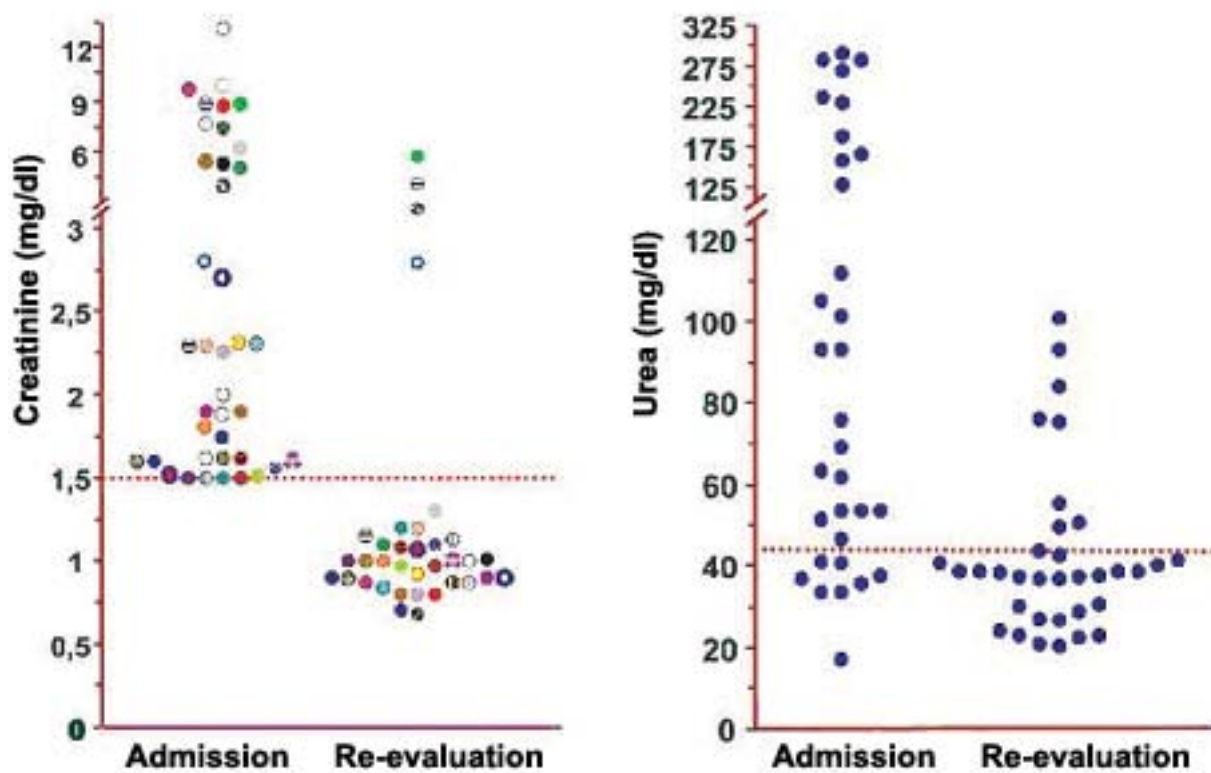


**Figure 1:** Cases of contact with *Lonomia obliqua* in the State of Santa Catarina. Period 1989 - 2003. CIT-S/C





**Figure 2:** Graph of the distribution of patients poisoned by *Lonomia obliqua* at the time of admission according to the presence of hemoglobin and proteins.



**Figure 3:** Graph of the distribution of creatinine and urea levels at admission and re-evaluation of patient with ARF that suffered contact with caterpillars of the species *Lonomia obliqua*.

## 5 CONSIDERAÇÕES E/OU CONCLUSÕES

31. A hematúria microscópica ou macroscópica é uma manifestação comum de lesão renal nos pacientes acidentados por contato com *Lonomia obliqua*.
32. IRA mesmo sendo uma manifestação menos comum é muito grave podendo levar a insuficiência renal crônica ou óbito;
33. As alterações da hemostasia ocorrem mais precocemente, provavelmente até 6 horas após o contato com a lagarta.
34. Os parâmetros laboratoriais da função renal são imprescindíveis de serem avaliados na admissão do paciente para prevenir IRA e IRC;
35. A perda da função renal constituiu-se na seqüela mais importante observada nos envenenamentos por *Lonomia obliqua*, com uma prevalência de 10,3%.
36. Os fatores de risco associados à IRA foram a idade, o tempo decorrido entre o cidente e o atendimento, profissão, número de lagartas envolvidos no acidente, intensidade do sangramento e plaquetopenia.

## **APÊNDICES**

**APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

Estamos realizando uma pesquisa sobre as conseqüências dos acidentes pela lagarta *Lonomia obliqua*. Ela está sendo conduzida pela Bioquímica **GENI PORTELA GAMBORI**, na cidade de Chapecó e demais regiões do estado de Santa Catarina, juntamente com o Dr. **ELVINO BARROS**, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. Esta pesquisa tem por objetivo avaliar a gravidade dos acidentes agudos com essa lagarta, além de avaliar possíveis problemas como insuficiência renal aguda ao longo de meses após o acidente. Se concordares em participar do estudo, deverás responder a uma série de perguntas conseqüentes do acidente, além de permitir a coleta de sangue e urina para análise laboratorial. Mais uma coleta de sangue e urina se fará necessária, após pelo menos seis meses do acidente.

Os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa, e o seu nome não será revelado publicamente na apresentação dos da:

---

Ass. do Paciente

---

Ass. do pesquisador executor

Chapecó/SC, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, de 2002.

---

Farmacêutica Bioquímica / RG / CRF

## APÊNDICE B - PROTOCOLO DE ATENDIMENTO - ADMISSÃO

### ACIDENTE POR LEPDÓPTERO – *Lonomia obliqua*

#### 1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

PAC. n° \_\_\_\_\_ PRT: \_\_\_\_\_ NOME: \_\_\_\_\_  
 IDADE \_\_\_\_\_ SEXO: ( ) masc ( ) fem PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

#### 2. DADOS E CIRCUNSTÂNCIAS DO ACIDENTE

DATA DO ACIDENTE \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_  
 DATA DA ADMISSÃO \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_  
 DATA DA ALTA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_  
 MUNICÍPIO ONDE OCORREU O ACIDENTE \_\_\_\_\_  
 ZONA ( ) urbana ( ) rural  
 ATIVIDADE ( ) trabalho ( ) lazer ( ) outra \_\_\_\_\_  
 NÚMERO DE LAGARTAS QUE PROVOCOU(RAM) O ACIDENTE \_\_\_\_\_ Tamanho \_\_\_\_\_  
 FORMA DE CONTATO: \_\_\_\_\_

##### LOCAL DE CONTATO:

( ) mão ( ) antebraço ( ) braço ( ) ombro ( ) pé ( ) perna  
 ( ) tronco ( ) abdome ( ) cabeça ( ) pescoço ( ) coxa ( ) nádega

#### 3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

##### LOCAIS:

( ) dor ( ) edema ( ) hiperemia ( ) adenomegalia reg.  
 ( ) prurido ( ) dormência ( ) bolha ( ) outro: \_\_\_\_\_

##### SANGRAMENTOS:

( ) petéquia ( ) equimose ( ) sangr. feridas recentes ( ) sangr. pós-punção  
 ( ) gengivorragia ( ) epistaxe ( ) hematêmese ( ) melena  
 ( ) hematúria micro ( ) hematúria macro ( ) sangr. Pulmonar ( ) sangr SNC  
 ( ) outro: \_\_\_\_\_

##### SANGRAMENTOS:

Início \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Fim \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Hora: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_

##### GERAL:

( ) artralgia ( ) cefaléia ( ) tonturas ( ) náuseas/vômitos



## RESUMO DOS EXAMES LABORATORIAIS PARA O PROTOCOLO

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

Prontuário \_\_\_\_\_

### EXAMES

	<b>Admissão Dia/hora:</b>	<b>Evolução Dia/hora:</b>	<b>Evolução Dia/hora:</b>	<b>Evolução Dia/hora:</b>
TC				
TP/TAP				
TTPA				
TT				
Plaquetas				
Hematócrito				
Hemoglobina				
Uréia				
Creatinina				
Sódio				
Potássio				
Hematúria macro				
Hematúria micro				
Proteínas				

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## APÊNDICE C - PROTOCOLO DE ATENDIMENTO - REAVALIAÇÃO

### 1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

PAC. n° _____	PRT: _____	NOME: _____
IDADE _____	SEXO: ( ) masc ( ) fem	PROFISSÃO: _____

### 2. DADOS E CIRCUNSTÂNCIAS APÓS A ALTA

DATA DA VISITA ____/____/____	HORA ____:____
DATA DA ALTA ____/____/____	HORA ____:____
MUNICÍPIO EM QUE RESIDE ATUALMENTE _____	
ZONA ( ) urbana ( ) rural	
ATIVIDADE ( ) trabalho ( ) aposentado (a)	Zona: ( ) Rural ( ) Urbana

### 3. PATOLOGIAS PRÉVIAS:

PRESSÃO ARTERIAL: _____/_____	TEMPERATURA: _____
DOR: ( ) lombar ( ) cefaléia ( ) abdominal ( ) outras _____	
URINA: ( ) normal ( ) hematúria macro ( ) hematúria micro	
( ) cálculo renal ( ) dificuldade para urinar	

### 4. GERAIS:

DIABETES ( )	HIPERTENSÃO ( )
CIRURGIAS ( )	TIPO _____ NÚMERO ( )
HEMODIÁLISE ( )	NÚMERO DE SESSÕES ( )
DIÁLISE PERITONIAL ( )	NÚMERO DE SESSÕES ( )
ANEMIA ( ) SIM ( ) NÃO	

### 4. SANGRAMENTOS:

EPISTÁXI: ( ) SIM ( ) NÃO
EQUIMOSE: ( ) SIM ( ) NÃO
PETÉQUIA: ( ) SIM ( ) NÃO
HEMATOMAS: ( ) SIM ( ) NÃO

**6. MEDICAMENTOS:**

TIPO: _____ TEMPO DE USO: _____
PRESCRIÇÃO: _____
OBSERVAÇÕES: _____

**7. EXAMES LABORATORIAIS**

	Admissão Dia/hora:	Evolução Dia/hora:	Evolução Dia/hora:	Evolução Dia/hora:
TC				
TP/TAP				
TTPA				
TT				
Plaquetas				
Hematócrito				
Hemoglobina				
Uréia				
Creatinina				
Sódio				
Potássio				
Hematúria micro				
Hematúria macro				
Proteínas				

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE D – QUADRO DOS PACIENTES COM IRA NA ADMISSÃO

Nº Pcte	Idade	Sexo	Profissão	Data Acidente	Intervalo Tempo ()	Data Admissão	Zona	Município	Ht (37 a 54%)	Hb (12 a 18 g/dL)	Eritrócitos (4,5 - 5,5 x 10 <sup>3</sup> )	Leucócitos (6.000 a 8.000)	U (20-45mg/dl)	Creat. (0,4 - 1,4mg/dl)	Na+ (130-145 nmo/l)	K+ (3,5-5,1 nmo/l)	Hematúria Macro	Hematúria Micro ( > 3 hemáceas P/C )
1	57	M	Agric.	nov/98	72	nov/98	R	Blumenau	29	9,0			54	1,63	137		S	Hb. +++++
2	36	M	Tec. Agr.	fev/97	162	fev/97	R	Clevalândia - PR	27	8,8		10000	102,5	4,67			N	Hb. +++++
3	62	M	Empres.	dez/97	20	dez/97	U	Concórdia	50	16,3			188,6	5,5			S	HB. +++++
4	58	M	Apos.	mar/98	5	mar/98	R	Romelândia - SC	43	14,7			36	1,6	129	4,4	S	HB. +++++
5	63	F	Do lar	fev/92	216	fev/92	R	Chapecó					285	3,2			S	HB. +++++
6	18	M	Agric.	mai/96	28	mai/96	R	Arvoredo	48	15,6		6300		1,51			N	Hb. +++++
7	66	M	Agric.	jan/98	288	jan/98	R	Abelardo Luz	24	7,7			106,2	2,3	138	3,9	S	Hb. +++++
8	41	F	Agric.	dez/96	52	dez/96	R	Cunha-Porã - SC	28	9,1				2,26			S	Hb. +++++
9	46	M	Comer.	jan/97	26	jan/97	U	Chapecó	48	5,2				1,5			S	Hb. +++++
10	10	F	Estud.	fev/01	48	fev/01	R	Lindóia	33	12,5	3,5	9600	157	6,5	154	5,5	N	Hb. ++
11	65	F	Apos.	dez/98	126	dez/98	R	Guaraciaba					285	7,7			S	Hb. +++++
12	43	F	Agric.	mai/98	6	mai/98	R	Piritiba	38	12,5			52	1,9	139	4,2	S	Hb. +++++
13	34	M	Empres.	dez/97	2	dez/97	U	S. Miguel do Oeste	41	14			54	1,53			S	Hb. +++++
14	65	M	Agric.	abr/94	70	mai/94	R	São Carlos						1,80			S	Hb. +++++
15	8	M	Estud.	dez/97	16	dez/97	R	S. Miguel do Oeste	36	12,1			34	1,62	143	3,5	N	Hb. ++
16	55	F	Apos.	dez/96	66	dez/96	R	Francisco Beltrão - PR	42	14,6			62,5	2,3	138	4,6	S	Hb. +++++
17	85	F	Do lar	fev/01	96	fev/01	R	Ipuacú	26	8,9	2,9		271	8,4			S	Hb. +++++
18	57	F	Do lar	dez/01	25	dez/01	R	Itá				15000	94	2,8			S	Hb. +++++
19	62	F	Apos.	fev/93	44	fev/93	R	Pinhalzinho					94	2,4			S	Hb. +++++
20	13	M	Agric.	dez/96	9	dez/96	R	S. Miguel do Oeste	35	11,4		9400	41,3	1,6	139	4,6	S	Hb. +++++
21	68	F	Apos.	mai/95	24	mai/95	R	Maravilha					113	4,8			S	Hb. +++++
22	33	F	Agric.	abr/98	55	abr/98	R	Itá	26	8,4			70	2,3	149	4,0	S	Hb. +++++
23	50	F	Agric.	abr/98	46	abr/98	R	Anchieta	40	13,6				1,74			S	Hb. +++++
24	66	M	Agric.	abr/96	56	abr/96	R	Saudades	47	15,4		6800	38	1,5			S	Hb. +++++
25	60	M	Agric.	fev/97	26	fev/97	R	Ipira	46	14,6			294	13	124	5,0	S	Hb. +++++
26	61	M	Agric.	abr/98	56	abr/98	R	Guaraciaba	39	13,3			54	1,6			S	Hb. +++++
27	59	M	Apos.	nov/98	25	nov/98	R	Blumenau					38	1,56			N	Hb. ++
28	8	F	Estud.	mai/97	24	mai/96	R	Sul Brasil - SC	34	11,2				1,9			S	Hb. +++++
29	27	M	Agric.	mar/96	26	mar/96	R	Ipumirim	39	12,9		8.000	17,1	1,5	138	4,3	N	Hb. ++
30	63	M	Apos.	mar/98	4	mar/98	R	S. Miguel do Oeste	38	12,9			47	1,5	140	4,2	N	Hb. ++
31	72	M	Agric.	jan/03	24	jan/03	R	Quilombo	33	10,0	3,8	8 500	231	7,6	140	4,5	S	Hb. +++++
32	54	F	Do lar	dez/02	23	dez/02	U	Chapecó	30	10,7		10.500	76,5	3,6	136	3,9	S	Hb. +++++
33	67	M	Agric.	dez/02	48	dez/02	R	Arvoredo	38	13,8		17 300	127	6,7	136	4,8	S	Hb. +++++
34	64	M		dez/02		dez/02	U	S. Miguel do Oeste	44	15	5,0	21.700	165	4,5	133	4,0	S	Hb. +++++
35	49	M	Banc.	fev/03	24	fev/03	R	Concórdia						2,7			S	Hb. +++++
36	67	F	Do lar	abr/03	96	abr/03	R	Joaçaba	22	7,1	2,6	11 400	238	9,1	134	4,6	S	Hb. +++++
37	47	M	Agric.	dez/96	26	dez/96	R	Palmitos	44	14,3		7.400	64,1	<b>2,0</b>	140	4,4	S	Hb. +++++

## APÊNDICE E – QUADRO DOS PACIENTES COM IRA NA REAVALIAÇÃO

Nº Pcte	Idade Reavaliação	Sexo	Profissão	Data Acidente	Intervalo Tempo (h)	Data Reavaliação	Zona	Município	Plaquetas (160 x 400mm <sup>3</sup> x 10 <sup>9</sup> )	Ht (17 x 54%)	Eritrócitos (4,5 - 5,5 x 10 <sup>12</sup> )	Leucócitos (9.000 x 8.000)	U (20-40mg/dl)	Creat. (0,4 - 1,4mg/dl)	Na+ (130-145 mmol/l)	K+ (3,5-5,1 mmol/l)	Hematúria Macro	Hematúria Micro (+ 3 HEMACEAS PC)	Proteínas (De ++ a ****)
1	57	M	Agri	nov/98	72	ago/01	R	Blumenau	153	43,3	5,0	5.300	23	1,08	139	3,5	N	N	N
2	41	M	Tec. Agr.	fev/97	96	nov/02	R	Clevelândia - PR	208	45,1	5,1	7.200	43	1,1	142	4,4	N	N	N
3	62	M	Empr	dez/97	24	jul/01	U	Concórdia	317	45	4,9	6.300	56	1,03	134	4,4	N	N	N
4	61	M	Apos	mar/98	4	jun/01	R	Romelândia - SC	246	45	5,2	5.600	23	0,7	141	4,5	N	N	N
5	63	F	Do lar	fev/90	6	fev/01	R	Chapecó	230	31	3,4	4.600	76	4,1			N	N	N
6	23	M	Agric	mai/96	28	jan/01	R	Arvoredo	165	46	5,4	7.500	39	1,05	143	4,3	N	N	N
7	65	M	Agric	jan/98	96	set/00	R	Abelardo Luz	160	42	4,5	5.000	51	1,19	141	4,2	N	Hb. +	N
8	43	F	Agric	dez/96	48	ago/01	R	Cunha-Porã - SC	150	35	3,8	6.000	27	0,8	139	6,1	N	N	N
9	46	M	Comer	jan/97	26	jul/01	U	Chapecó	218	49	5,5	5.700	38	1,2	140	5,1	N	N	N
10	10	F	Estud	mar/01	72	fev/02	R	Lindóia	273	41	4,5	7.200	21	0,68	140	4,4	N	N	N
11	66	F	Apos	dez/98	24	fev/01	R	Guaraciaba	150	30	3,4	6.800	102	4,3		5,7	N	N	N
12	46	F	Agric	abr/98	3	fev/02	R	Piritiba	160	44	4,9	5.700	20	0,9	139	4,6	N	N	N
13	38	M	Empr	dez/97	2	jul/01	U	S. Miguel do Oeste	250	45	5,1	7.100	44	1,07	137	4,3	N	N	N
14	72	M	Agric	abr/94	72	dez./01	R	São Carlos	179	40	4,5	7.900	50	1	139	4,2	N	Hb.+	+
15	12	M	Estud	dez/97	4	mai/01	R	S. Miguel do Oeste	210	39	4,4	3.600	31	0,87	135	4,4	N	N	N
16	59	F	Apos	dez/96	72	jul/01	R	Francisco Beltrão - PR	185	44	4,7	5.200	30	0,92	139	6,4	N	N	N
17	85	F	Do lar	fev/01	96	fev/02	R	Ipaçu	186	42	4,8	8.300	41	0,87	141	4,3	N	Hb. +	+
18	57	F	Agric	dez/01	24	jan/02	R	Concórdia	180	42	4,7	6.300	37	1,15	142	4,2			
19	70	F	Apos	fev/93	48	jun/01	R	Pinhalzinho	189	39	4,6	5.600	94	1,01	144	6,1	N	N	N
20	18	M	Agric	dez/96	9	abr/02	R	S. Miguel do Oeste	294	50	5,5	1.05	24,1	1,0	143	4,8	N	N	N
21	72	F	Apos	mai/95	24	set/01	R	Maravilha	189	42	4,9	4.800	37	1,0	129	5,4	N	N	N
22	37	F	Agric	abr/98	55	ago/01	R	Itá	248	39	5,0	6.600	41	0,84	147	4,8	N	N	N
23	50	F	Agric	abr/98	96	jul/01	R	Anchieta	218	40	4,5	5.500	23	0,85	141	4,3	N	Hb.++	+
24	68	M	Agric	abr/96	72	out/02	R	Saudades	140	50	5,6	5.100	40	1,13	141	6	N	N	N
25	64	M	Agric	fev/97	55	fev/02	R	Ipira	170	42	4,7	5.800	39	0,81	141	4,3	N	Hb. ++	+
26	61	M	Agric	jan/89	25	mai/02	R	Guaraciaba	272	47	5,5	8.300	38	0,89	148	5,7	N	N	N
27	61	M	Apos	nov/98	25	ago/01	R	Blumenau	222	49,3	6,0	7.900	29	1,1	138	4,2	N	N	N
28	11	F	Estud	mai/97	24	jul/02	R	Sul Brasil - SC	222	41	4,6	7.900	27	0,8	142	4,8	N	N	N
29	33	M	Empr	mar/96	96	fev/02	U	Ipumirim	206	46	4,6	6.500	38	0,97	138	4,1	N	N	N
30	36	M	Apos	mar/98	2	mai/01	R	S. Miguel do Oeste	240	44	4,8	5.600	42	1,03			N	N	N
31	72	M	Agric	jan/03	24	abr/03	R	Quilombo	278	39	4,4	7.800	39	0,8	131	3,1	N	N	N
32	54	F	Do lar	dez/02	23	mar/03	U	Chapecó	190	27			85	3,2		4,5	N	N	N
33	67	M	Agric	dez/02	48	abr/03	R	Arvoredo	189	36	4,0	5.600	77	0,87	144	4,7	N	N	N
34	65	M	Apos.	dez/02	23	mai/03	U	S. Miguel do Oeste	240	41	4,7	5.900		0,79	130	4,2	N	N	N
35	49	M	Banc.	fev/03	24	mai/03	U	Concórdia	135	47	5,9	10.600	39	0,81	143	4,3	N	N	N

## APÊNDICE F – QUADRO DOS PACIENTES DO GRUPO CONTROLE NA ADMISSÃO

Nº Pcte	Idade	Sexo	Profissão	Data Acidente	Intervalo Tempo (h)	Data Admissão	Zona	Ht (37 a 54%)	Hb (12 a 18 g/dl)	Eritrócitos (4,5 -5,5 x 10 <sup>12</sup> )	Leucócitos (6.000 a 8.000)	U (20-45mg/dl)	Creat. (0,4 - 1,4mg/dl)	Na+ (130-145 nmo/l)	K+ (3,5-5,1 nmo/l)	Hematúria Macro	Hematúria Micro p/c	Proteínas (De + a +++)
1	48	M	Zelad.	jan/96	3	jan/96	R	43	13	36	600	36,5	1,05	134	4,2	N	Hb.+	N
2	36	M	Agric.	mai/97	45	mai/97	R	48	15,5			47	0,80	140	4,6	S	Hb. +++	+
3	10	M	Estud.	jan/97	26	jan/97	U	37	11,8	36	8.200	37,4	0,88	137	4,1	N	N	N
4	34	M	Agric.	jan/97	28	jan/96	R	46	14,7	36,8			1,20	136	4,2	N	N	N
5	50	F	Agric.	jan/96	7	jan/96	R	46	16	36,2	4.180	47,4	1,34	136	4,6	N	Hb. +	+
6	73	M	Agric.	jan/97	20	mai./97	R	42	13,3		7.400	38	0,65			S	Hb. ++++	++
7	63	M	Agric.	dez/98	26	dez/98	R	38,7	13	36			0,90			S	Hb. ++++	+++
8	68	M	Agric.	abr/98	26	abr/98	R	24	7,7			34,8	0,80			S	Hb. ++++	N
9	68	M	Agric.	abr/99	94	abr/99	U	36	12,7		10.300		0,80			N	Hb. ++++	++
10	37	M	Agric.	jan/96	114	jan/96	R	38	14,4	36,5	10.700	60	1,10	130	3,6	N	Hb. ++++	+++
11	62	F	Agric.	jan/97	98	jan/97	R	35	11,3	36,4	10.500		1,40			S	Hb. ++++	+++
12	77	F	Do lar	abr/98	4	abr/98	R	42	10,5	5.600	12.000	39	1,1	140	4,5	N	Hb. +	+
13	41	M	Agric.	dez/97	81	dez/97	R	43	13,9				1,0			N	Hb. ++	N
14	26	M	Agric.	fev/97	25	fev/97	R	46	14,7	36	5.900	39,5	1,00	133	4,0	N	N	N
15	73	F	Agric.	fev/00	4	fev/00	R	32,8	10,9	36,8		49,2	0,81	140	3,7	S	Hb. ++++	++++
16	40	M	Empre.	jan/97	51	jan/97	U	46	14,6	36,5	8.200		0,99			N	Hb. +	N
17	10	F	Estud.	jan/97	20	jan/97	R	37	11,7	36	7.500	32,4	1,30	130	4,0	N	Hb. +	+
18	35	M	Func. P.	dez/96	18	dez/96	R	45	14,65			44,4	1,10	142	4,6	S	Hb. ++++	+++
19	57	F	Agric.	dez/97	34	dez/97	R	45	14,6		6.800					S	Hb. ++++	+++
20	63	M	Comer	fev/96	30	fev/96	R	44	15,2	36	9.000	55	1,36			N	Hb. +++	N
21	35	M	Agric.	mar/98	31	mar/98	R	44	15			51	1,20	135	4,1	N	Hb. +	+
22	36	M	Agric.	jun/97	96	jun/97	R	45	14,7			30	0,80	141	4,8	S	Hb. ++++	++++
23	66	M	Agric.	jan/98	22	jan/98	R	44	15,2			40	0,7	140	4,2	N	N	N
24	14	M	Agric.	abr/96	6	abr/96	R	44	14,3	36	8.700	12,8	0,64	134	3,8	N	N	N
25	38	M	Eletr.	nov/97	37	nov/97	R						1,2			S	Hb. +++	+++
26	71	M	Agric.	jan/98	168	jan/98	R	40	15				1,2			S	Hb. ++++	++++
27	62	F	Agric.	jan/97	13	jan/97	R	40	12,12	36	6500	56,1	1,30	134	3,7	S	Hb. ++++	+++
28	58	M	Agric.	abr/97	77	abr/97	R	49	15,6	37	7300	33,4	1,23	144	3,6	N	Hb. ++	+
29	52	M	Agric.	jan/98	18	jan/98	R	50	16,2			34,9	1,20			S	Hb. ++++	++++
30	51	M	Agric.	abr/97	73	abr/97	R	49	15,6		6500	27,3	1,15	142	4,1	N	Hb. ++	+
31	66	F	Agric.	abr/95	4	abr/95	U									N	N	N
32	42	M	Agric.	jan/00	24	jan/00	U	43,8	14,6		8900	41,8	0,82			S	Hb. +++	+

## APÊNDICE G – QUADRO DOS PACIENTES DO GRUPO CONTROLE NA REAVALIAÇÃO

Nº Pcte	Idade Reavaliação	Sexo	Profissão	Data Acidente	Intervalo Tempo (h)	Data Reavaliação	Zona	Município	Plaquetas (140 a 400mm <sup>3</sup> x 10 <sup>9</sup> )	Ht (37 a 54%)	Hb (12 a 18 g/dl.)	Eritrócitos (4,5-5,5 x 10 <sup>6</sup> )	Leucócitos (6.000 a 8.000)	U (20-45mg/dl)	Creat. (0,4 - 1,4mg/dl)	Na+ (130-145 nmol/l)	K+ (3,5-5,1 nmol/l)	Hematúria Macro	Hematúria Micro p/c	Proteínas (De + a +++)
1	48	M	Fun. P.	jan-96	3	jun/02	U	Arvoredo	170	40	13,3	4,8	6300	44,4	1,05	139	4,3	N	N	N
2	40	M	Agric.	mai-97	8	out/01	R	Pinhalzinho	210	41	13,6	4,6		32,1	1,14	140	4,4	N	N	N
3	16	M	Estud.	jan-97	26	fev/02	U	N. Itaperaba	223	45	14,8	5,1	8600	21	1,0	142	4,2	N	Hem. +	N
4	39	M	Agric.	Jan./97	1	dez/01	R	Bom Retiro	238	48	15,5	5,7	5800	31,2	1,2	145	4,3	N	Hem. ++	+
5	50	F	Agric.	jan-96	7	mar/02	R	Anchieta	232	40	13,2	4,7	5600	27,1	0,78	141	4,4	N	N	N
6	73	M	Agric.	jan-97	7	mai/97	R	Guatambu	233	41	14,2	4,6	7 400	47	1,0	140	4,2	N	Hb. +	N
7	66	M	Agric.	abr./95	4	dez./02	R	Iraceminha	154	44	14,4	4,8	4 800	47,5	0,96	139	3,9	N	N	N
8	68	M	Agric.	mar-98	31	dez/02	R	Xaxim	121	37	12,3	4,2	6 300	18,5	0,93	141	4,2	N	N	N
9	68	M	Agric.	abr-99	69	dez/02	U	Chapecó	210	42	13,6	4,9	7 800	46,3	0,9	143	7,9	N	Hb. +	N
10	50	M	Agric.	jan-96	96	nov/01	R	S. L.do Oeste	190	49	15,9	5,6	7900	34,4	1,12	143	5,1	N	N	N
11	62	F	Do lar.	jan-97	98	fev/02	U	Ipira	190	46	15,7	5,0	4600	26	0,82	138	4,1	N	N	N
12	77	F	Agric.	abr-98	2	nov/02	R	Xaxim	196	42	13,7	4,8	5 600	39	1,1	140	4,5	N	N	N
13	41	M	Agric.	dez-97	74	mar/02	R	Cel. Martins	210	51	16,4	5,5	7100	24,4	1,21	139	4,6	N	N	N
14	30	M	Agric.	fev-97	25	mar/02	R	Guaraciaba	231	44	14,4	4,7	4 200	48	1,2	138	7,8	N	N	N
15	73	F	Agric.	fev-00	4	dez/02	R	Chapecó	200	39	12,8	4,3	7 200	55	1,2	139	3,7	N	N	N
16	45	M	Empre.	jan-97	51	jan/02	U	Cel. Freitas	226	44	14,5	5,0	8500	35,6	0,9	139	4,1	N	N	N
17	16	F	Estud.	jan-97	19	fev/02	R	Riqueza	214	40	13	4,7	7700	32,6	0,8	143	4,3	N	N	N
18	39	M	Func. P.	dez-96	18	nov/01	U	Chapecó	170	45	14,9	4,9	6600	37,7	1,1	142	4,5	N	N	N
19	57	F	Agric.	dez-97	8	mar/02	R	Descanso	152	42	14,1	5,1	8400	40,4	1,02	142	4,6	N	N	N
20	63	M	Apos.	fev-96	30	fev/02	R	Ipoacu	211	47	15,4	5,0	6100	44	1,16	144	3,9	N	N	N
21	38	M	Agric.	mar-98	20	mai/01	R	Guaraciaba	280	49	16,8	5,6	4100	47	1,25	138	4,1	N	N	N
22	41	M	Agric.	jun-97	96	mar/02	R	Guaraciaba	284	40	13,5	4,5	7100	43	0,8	143	4,8	N	N	N
23	66	M	Agric.	jan-98	3	dez/02	R	Plan. Alegre	215	41,2	14,3	4,6	7700	44,5	0,97	136	4,6	N	N	N
24	19	M	Estud.	abr-96	6	nov/01	U	Chapecó	168	46	15,7	5,0	6300	49,6	1,3	137	4,9	N	N	N
25	42	M	Eletr.	nov-97	37	jan/02	U	Chapecó	189	50	16,5	5,5	6500	32,9	0,98	141	4,2	N	N	N
26	75	M	Após.	jan-98	10	nov/01	R	S. L. do Oeste	210	50	16,3	5,4	7 400	33,4	1,14	139	5,6	N	N	N
27	67	F	Após.	jan-97	15	nov/01	R	S. L. do Oeste	190	45	14,4	5,1	7400	32	0,9	139	5,1	N	N	N
28	63	M	Agric.	abr-97	9	out/01	R	Pinhalzinho	188	44	13,9	4,8	6200	44,9	1,17	141	5,3	N	N	N
29	54	M	Agric.	jan-98	18	dez/01	U	Galvão	218	48	15,8	5,7	4100	32,2	1,08	140	4,5	N	N	N
30	51	M	Agric.	abr-97	75	mar/02	R	Descanso	172	46	14,9	5,0	5300	32	1,1	140	4,3	N	N	N
31	66	F	Agric.	abr-95	4	dez/02	R	Plan. Alegre	183	40	13,8	4,4	6 100	26	0,98	140	4,1	N	N	N
32	42	M	Agric.	jan-00	24	ago/02	U	Chapecó	199	46	15,8	5,2	6900	30,5	0,7	137	4,3	N	N	N
33	51	M	Militar	dez-01	14	jan/02	U	Chapecó	208	46	15,6	5,3	5100	41,2	1,2	141	4,7	N	N	N
34	43	M	Com.	dez-99	3	dez/01	U	Chapecó	196	45	14,8	5,2	6200	63	0,98	14	4	N	N	N
35	5	M	Agric.	dez-01	17	jan/02	U	Chapecó	230	44	14,8	5,4	5200	31,4	1,03	143	4,1	N	N	N
36	42	M	Agric.	abr-98	4	abr/03	R	Chapecó	197	46	15,3	5,3	4200	42	1,2	141	4,3	N	N	N
37	16	M	Est.	set-96	3	mar/02	NI	Xaxim	216	51	16,4	5,7	4600	22,6	0,87	142	4,8	N	N	N