

Reação tóxica sistêmica causada por picadas de abelhas em cães

Systemic Toxic Reaction Due Bee Stings in Dogs

Mizael Machado¹, Davi Emanuel Ribeiro de Sousa¹, Marina Frota de Albuquerque Landi¹, Taís Meziara Wilson¹, Sandy Menezes Honorato², Camilla Fagundes Becon³ & Márcio Botelho de Castro¹

ABSTRACT

Background: Toxic reactions due bee stings in human, companion animals, food animals and wild animals are sporadically reported. Accidents involving bees have been occurring in urban and rural areas since 1956, when African bees were introduced in Brazil, forming populations of aggressive hybrid Africanized bees. Their sting cause local and systemic reactions, which include dermatologic reactions, anaphylactic reactions and toxic systemic reactions before death. The aim of this article is to describe the clinical and pathological aspects of the toxic systemic reactions of two dogs that suffered a massive bee attack in the Federal District, Brazil.

Cases: A 8-year-old female Brazilian mastiff, and one female 6-year-old Belgian shepherd were locked in the kennel when they suffered a massive bee attack. The dogs presented 'apathy, congested mucous membranes, dyspnea, epistaxis, hemoglobinuria, icterus (one of them) and convulsions. Clinical pathology results showed a strong hemolyzed plasma, azotemia, leukocytosis with neutrophilia and monocytosis. Both animals were euthanized due to their critical conditions. At necropsy the dogs showed severe subcutaneous edema in the face, moderate congestion of mucous membranes, hematochezia and hematuria. Both dogs presented kidneys dark brown to blackened colored, urinary bladder replete with dark red fluid, lungs severely congested, intestines with severe mural edema and hyperemia containing bloody fecal matter inside, and the liver of one of the dog moderately icteric. The main histologic findings were the moderate diffuse degeneration of the kidney tubular epithelium with small focal areas of necrosis, countless casts of hemoglobin, granular and hyaline casts inside the renal tubules. The skin affected showed stingers inserted, dissociation of the collagen fibers by edema and multifocal areas of hemorrhage, neutrophils and eosinophils, and the muscular tissue underneath had intense necrosis, with hyalinization and moderate multifocal fragmentation of myocytes.

Discussion: Africanized bees are well established in rural areas and can adapt to urban areas and, given their marked aggressiveness, cause accidents with animals and humans. Clinical and hematological changes presented by dogs in the DF are similar to those previously reported in this species, which are usually observed in hemolytic anemias and tissue damage caused by the acute inflammatory response due multiple bee stings. Nephrosis can be considered one of the most important toxic effects, due severe intravascular hemolytic disturbance and rhabdomyolysis, along with acute renal failure caused by the toxin components in the tubules and the toxic-isquemic condition, causing azotemia. Hemolysin proteins such as fosfolipase A and melitina cause rhabdomyolysis, intravascular hemolysis, and hemoglobinemia, which trigger the process of diffuse nephrosis and acute renal failure. The main pathologic changes were observed in the kidneys and skin of the dogs in the DF and were similar to that previously reported in dogs with severe bee stings. The count of inserted bee stingers in the skin and history is considered important to establish a presumptive diagnosis and initiate immediate treatment for the affected animals. The epidemiologic and clinical-pathologic findings presented in these cases are similar to those observed in humans who had suffered systemic toxicity by bee stings and aggravates the general condition of the patient even leading to death. Based on these findings, it was possible to establish the diagnosis of systemic toxic reaction in dogs secondary to poisoning by Africanized bee stings.

Keywords: poisonous arthropods, Africanized bees, systemic toxic reaction, toxicology.

Descritores: artrópodes venenosos, abelhas africanizadas, reação tóxica sistêmica, toxicologia.

INTRODUÇÃO

Agravos por picadas de insetos venenosos em seres humanos, animais de companhia, animais de produção e até mesmo em animais silvestres, são descritos esporadicamente [1,2,12,13,16]. A ordem Hymenoptera agrupa os principais insetos envolvidos nessa condição como abelhas (*Apis mellifera*), marimbondos (*Polistes* spp.) e mamangavas (*Bombus* spp.) [3].

A introdução de abelhas melíferas de origem europeia no Brasil ocorreu no período colonial no século XIX, porém em 1956, foram introduzidas abelhas oriundas da África que acabaram escapando e cruzando com as abelhas europeias, dando origem a uma nova população de abelhas africanizadas [15]. Desde então, acidentes tem ocorrido em áreas urbanas e rurais, em consequência à marcante agressividade desse híbrido disseminado por toda América [13].

A picada de abelhas provoca respostas locais e sistêmicas [5], e se destacam a reação dermatológica local em graus variáveis (dor, edema e hiperemia), reação anafilática (urticária, broncoespasmo, hipotensão e colapso cardiovascular), e a reação tóxica sistêmica, caracterizada por sinais clínicos como edema, diarreia, insuficiência renal aguda, convulsões e alterações do estado mental que frequentemente antecedem a morte [4,6]. O veneno das abelhas é composto por melitina, fosfolipase A2, fator desgranulador de mastócito e basófilos que liberam histamina e serotonina, além da hialuronidase e catecolamina, e são consideradas as principais substâncias responsáveis pelas alterações locais e sistêmicas [7].

Assim, este trabalho tem como objetivo descrever os aspectos clínico-patológicos de cães que sofreram reação tóxica sistêmica devido agressão massiva por abelhas no Distrito Federal (DF).

CASOS

Dois cães com histórico de agravos por picadas de abelhas em uma chácara na área urbana foram enviados ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV-UnB) da Universidade de Brasília para realização de exame necroscópico. Um cão fêmea, 8 anos de idade, da raça Fila Brasileiro e outro cão Pastor Belga, fêmea, 6 anos de idade estavam fechados no canil e sofreram agressão massiva pelas abelhas quando foi realizada a retirada de uma colmeia que estava próxima ao local por profissional não especializado.

Os animais foram levados para atendimento em uma Clínica Veterinária particular apresentando apatia, mucosas congestas, dispneia, epistaxe, icterícia (um dos cães), hemoglobinúria e convulsões. Exames laboratoriais demonstraram em ambos cães, plasma fortemente hemolisado, azotemia, leucocitose (20,8 e 23,0 x 10³/μL) com neutrofilia (15,6 e 17,7 x 10³/μL) e monocitose (2,49 e 2,3 x 10³/μL). Devido ao grave quadro clínico e para evitar sofrimento, o proprietário optou pela eutanásia dos animais.

Os cães apresentaram na necropsia acentuado edema subcutâneo nas orelhas, no focinho, e nas regiões periorbital, submandibular e cervical e inúmeros ferrões inseridos na pele e soltos entre o pelame. A exposição do tecido subcutâneo demonstrou grande quantidade de líquido translúcido a levemente avermelhado. As mucosas oral, conjuntival e vulvar estavam moderadamente congestas e havia conteúdo pastoso vermelho-amarronzado fluído do ânus (hematoquezia) e bexiga repleta com urina vermelho escuro (hematúria).

No exame interno, as cavidades torácica e abdominal, e no saco pericárdico, evidenciou-se quantidade discreta de conteúdo serossanguinolento. Os rins exibiam coloração marrom escura a enegrecida (Figura 1A), a bexiga estava repleta de conteúdo fluído e vermelho escuro (hemoglobinúria), os pulmões estavam intensamente congestos, e o fígado de um dos cães estava moderadamente amarelado (icterícia). Havia ainda em todas as porções do intestino, edema mural acentuado, com o lúmen preenchido por quantidade moderada de conteúdo hemorrágico pastoso.

No interior do estômago de um dos cães foram encontradas abelhas junto à ingesta (Figura 1B). Amostras de todos os órgãos foram colhidos, fixados

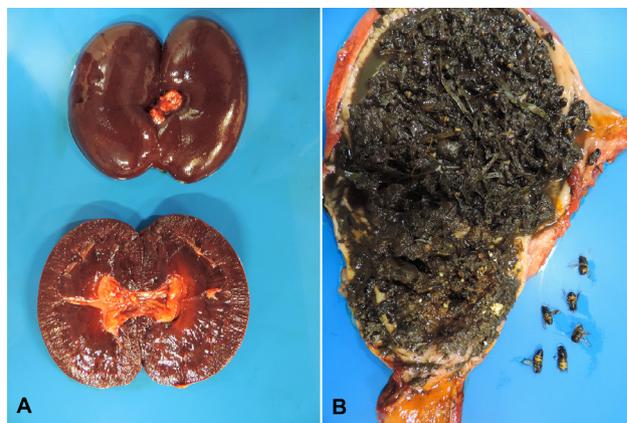


Figura 1. Cão. A- Rins com coloração difusa marrom-escuro. B- Abelhas junto à ingesta no interior do estômago.

em formol a 10% tamponado pH 7.0, submetidas ao processamento histológico de rotina, incluídas em parafina, seccionadas em cortes de 5 µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina (HE).

As principais alterações histológicas nos cães que sofreram agressão por abelhas africanizadas foram a degeneração difusa moderada do epitélio tubular com pequenas áreas focais de necrose, presença de inúmeros cilindros de hemoglobina, granuloso e hialinos no interior dos túbulos renais (Figura 2A) e dilatação do espaço urinário por conteúdo intensamente eosinofílico-acastanhado (Figura 2B). No fígado havia necrose centro lobular multifocal moderada, discreta colestase e também foi observado nos pulmões edema difuso e congestão moderados. Nos intestinos foram observados edema e hemorragia difusa na mucosa e conteúdo hemorrágico abundante na luz.

Na pele das orelhas e demais áreas que sofreram agressão, observou-se dissociação das fibras colágenas por material não corado (edema), áreas multifocais de

hemorragia, infiltrado inflamatório neutrofílico e eosinofílico multifocal moderado, e adicionalmente, ferrões inseridos na epiderme superficial (Figura 3). Abaixo da pele havia extensa necrose do tecido muscular esquelético, caracterizada por hialinização e fragmentação multifocal moderada de fibras musculares.

DISCUSSÃO

Depois de seis décadas de proliferação e migração, as abelhas africanizadas estão presentes em toda região tropical e subtropical do continente americano [15]. No Brasil os relatos de agravos por ataques de abelhas africanizadas em cães se concentram principalmente na região Sul, onde a apicultura é desenvolvida [8,12,13], e não há comunicações sobre essa condição na região Centro-Oeste e no Distrito Federal. De forma geral, as abelhas africanizadas estão bem estabelecidas em áreas rurais, e eventualmente se adaptam as áreas urbanas, e devido sua marcante agressividade, podem enxamear rapidamente e ocasionar acidentes aos animais e seres humanos [9,15].

As alterações clínicas observadas nos cães que sofreram picadas de abelhas no DF, são similares às observadas anteriormente nessa espécie, como a congestão de mucosas, epistaxe, diarreia sanguinolenta, urina avermelhada, dispneia e apatia [8,13]. Os cães agredidos apresentaram leucocitose por neutrofilia e monocitose, que são achados frequentes em quadros de anemias hemolíticas e decorrentes da lesão tecidual, desencadeadas pela resposta inflamatória aguda frente à picada de insetos do gênero *Apis* spp. [8].

Dentre os principais efeitos tóxicos causados pelas picadas de abelhas, se destaca a nefrose, que ocorre devido ao distúrbio hemolítico intravascular e rabdomiólise, que se soma a insuficiência renal aguda pela ação direta de componentes do veneno nos túbulos e ao quadro tóxico-isquêmico, causando azotemia como a observada nos cães avaliados [6,10,11,17]. A toxina inoculada estimula o sistema imunológico a produzir anticorpos que se ligam de forma direta e indireta na superfície da membrana das hemácias gerando hemólise [17]. As proteínas hemolisinas como a fosfolipase A e melitina ocasionam rabdomiólise e hemólise intravascular e hemoglobinemias, que desencadeiam processo de nefrose difusa e insuficiência renal aguda [7].

As alterações encontradas na necropsia dos animais avaliados são similares às previamente descri-

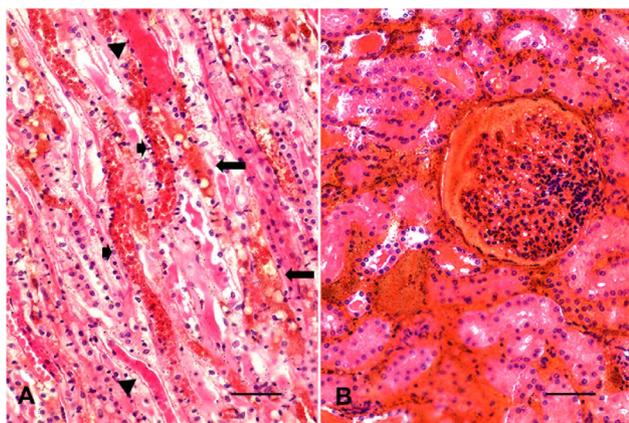


Figura 2. Cão, rim. A- Cilindro hialino (cabeça de seta), cilindros hemáticos (seta curta) e cilindro hemoglobínico (seta longa) no interior de túbulos urinários [HE, barra= 50 µm]. (B) Espaço urinário dilatado preenchido por material eosinofílico-acastanhado amorfo [HE, barra= 50 µm].

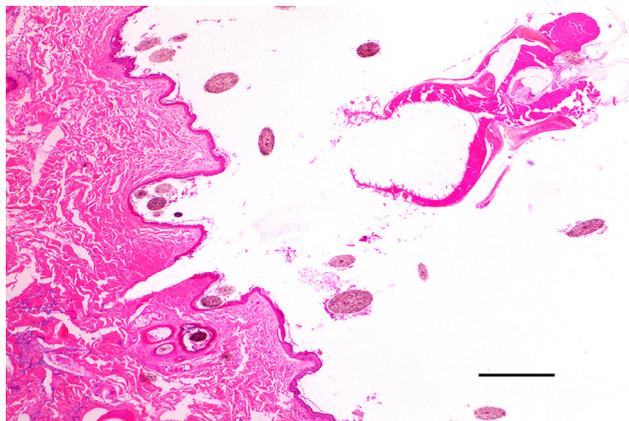


Figura 3. Cão, pele. Local de inserção de ferrão de abelha na epiderme superficial [HE, barra= 250 µm].

tas, e são características dessa condição em cães, em especial, se destacam os rins difusamente vermelho-acastanhado escuros, hemoglobinúria, enterite hemorrágica, dermatite aguda, necrose muscular adjacente no local das picadas e a presença de espécimes de abelhas no estômago [8,12]. Os principais achados histológicos devido a toxicidade por picadas de abelhas incluem nefrose tubular com a presença de cilindros hialinos, granulados e de hemoglobina, necrose e degeneração tubular, e adicionalmente, atrofia glomerular [5,10,11], que também foram observados nos animais com toxicidade por veneno de abelhas no DF.

A presença dos ferrões inseridos na pele e o histórico são informações importantes para se estabelecer um diagnóstico presuntivo, e para o início imediato de terapêutica adequada dos animais acometidos. A contagem do número de ferrões não foi realizada durante a necropsia, devido à confiabilidade dessa

informação, uma vez que na maioria das vezes, os ferrões são retirados no atendimento clínico a fim de reduzir a dor e a exposição antigênica do veneno. Em cães que morreram em decorrência dessa condição, o número de ferrões variou entre 60 a 2460 [5].

Os achados epidemiológicos e clínico-patológicos apresentados pelos animais investigados, são similares aos observados em humanos que sofreram toxicidade sistêmica por picada de abelhas, e agravam o estado geral do paciente, muitas vezes, evoluindo para a morte [1,6]. Com base nesses achados, foi possível estabelecer o diagnóstico de reação tóxica sistêmica em cães, secundária ao envenenamento por picadas de abelhas africanizadas.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Azevedo R.V., Paiva R.B., Ades F. & David C.M. 2006. Síndrome de envenenamento por 2000 picadas de abelhas africanizadas. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*. 18(1): 99-103.
- 2 Caldas S.A., Graça F.A.S., Barros J.S.M., Rolim M.F., Peixoto T.C. & Peixoto P.V. 2013. Lesions caused by Africanized honeybee stings in three cattle in Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 19(18): 1-5.
- 3 Cardoso J.L.C., França F.O.S., Wen F.H., Málaque C.M.S. & Haddad Júnior V. 2003. *Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. São Paulo: Sarvier, 468p.
- 4 Ciszowski K. & Mietka-Ciszowska A. 2007. Hymenoptera stings. *Przegląd Lekarski*. 64(4-5): 282-289.
- 5 Cowell A.K., Cowell R.L., Tyler R.D. & Nieves M.A. 1991. Severe systemic reactions to Hymenoptera stings in three dogs. *Journal American Veterinary Medicine Association*. 198(6): 1014-1016.
- 6 Daher E.F., Oliveira, R.A, Silva L.S.V., Bezerra e Silva E.M. & Morais T.P. 2009. Insuficiência renal aguda por picada de abelhas: relato de casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 42(2): 209-212.
- 7 Ferreira Júnior R.S., Sciani J.M., Marques-Porto R., Lourenço Júnior A., Orsi R.O., Barraviera B. & Pimenta D.C. 2010. Africanized honey bee (*Apis mellifera*) venom profiling: Seasonal variation of melitin and phospholipase A2 levels. *Toxicon*. 56(1): 355-362.
- 8 Figuera R.A., Souza T.M. & Barros C.S.L. 2007. Acidente provocado por picada de abelhas como causa de morte de cães. *Ciência Rural*. 37(2): 590-593.
- 9 Fitzgerald K.T & Flood A.A. 2006. Hymenoptera Stings. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 21(1): 194-204.
- 10 Grisotto L.S.D., Mendes G.E., Castro I., Baptista M.A.S.F., Alves V.S. & Burdmann E.A. 2006. Mechanisms of bee venom-induced acute renal failure. *Toxicon*. 48(1): 44-54.
- 11 Khalighi M.A., Henriksen K.J., Chang A. & Meehan S.M. 2014. Intratubular hemoglobin casts in hemolysis-associated acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases*. 65(2): 337-341.
- 12 Machado C., Silva T.Z., Fernandes C.P.M. & Nobre M.O. 2012. Anafilaxia em cão por picadas de abelhas. *Acta Scientiae Veterinariae*. (Supl 1): s1-s60.
- 13 Oliveira E. C., Pedroso P.M.O., Meirelles A.E.W.B., Pescador C.A., Gouvêa A.S. & Driemeier D. 2007. Pathological findings in dogs after multiple Africanized bee stings. *Toxicon*. 49(1):1214-1218.
- 14 Prado M., Solano-Trejos G. & Lomonte B. 2010. Acute physiopathological effects of honeybee (*Apis mellifera*) envenoming by subcutaneous route in a mouse model. *Toxicon*. 56(1): 1007-1017.
- 15 Santos A.M.M. & Mendes E.C. 2016. Abelha africanizada (*Apis mellifera* L.) em áreas urbanas no Brasil: necessidade

de monitoramento de risco e acidentes. *Revista Sustinere*. 4(1): 117-143.

16 Seus V.G., Neves G.W.C., Pereira A.L., Cerqueira I.S., Campos-Santos M., Silva G.M.L., Oliveira-Filho J.C. & Pimentel L.A. 2016. Intoxicação por múltiplas picadas de abelhas (*Apis* spp.) em um ganso doméstico (*Anser anser domesticus*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(Supl.2): 247-248.

17 Stockham S.L. & Scott M.A. 2016. *Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 729p.