

ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS: SERPENTES PEÇONHENTAS

ENVENOMATION CAUSED BY POISONOUS ANIMALS: POISONOUS SNAKES

Marisa M. de Azevedo-Marques¹; Palmira Cupo² & Sylvia Evelyn Hering²

¹Docente. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. ²Docentes. Departamento de Puericultura e Pediatria. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

CORRESPONDÊNCIA: Marisa M. de Azevedo-Marques. Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da FMRP-USP - 2º andar, U.E.-HCFMRP-USP. CEP: 14015-130 - Ribeirão Preto - SP.

AZEVEDO-MARQUES MM; CUPO P & HERING SE. Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes peçonhentas. **Medicina, Ribeirão Preto**, 36: 480-489, abr./dez. 2003.

RESUMO - São abordados aspectos da fisiopatologia, clínica e terapêutica dos envenenamentos humanos, causados por serpentes peçonhentas dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus*, que ocorrem no sudeste do Brasil.

Elaboração de diretrizes para o atendimento dos pacientes na U.E-HCFMRP-USP e reprodução dos princípios para a indicação de soroterapia antiveneno (SAV). Quando aplicada, a SAV deverá ser administrada por via intravenosa, gota a gota, sem diluição, precedida por drogas anti-histamínicas (anti H₁ e anti H₂) e corticóides, visando à proteção contra possíveis reações de hipersensibilidade e sem que sejam realizados testes cutâneos previamente.

UNITERMOS - Mordeduras de Cobras. Envenenamento.

ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

Casuística do Centro de Controle de Intoxicações (CCI), da Unidade de Emergência do HCFMRP-USP mostra que, do total de 11.511 atendimentos médicos efetuados no período de 1995 a 2000, 5356 foram causados por acidentes com animais peçonhentos, atingindo 46,5% do total. Tais acidentes devem ser atendidos em unidades equipadas para urgências e emergências clínicas, não só pela exigida rapidez na neutralização das toxinas inoculadas pela picada, como pela freqüente necessidade de introdução de medidas de sustentação das condições vitais dos pacientes.

1 – ACIDENTES OFÍDICOS

1.1- Introdução

O diagnóstico DE CERTEZA de acidentes ofídicos por serpentes peçonhentas será feito pelo reconhecimento do animal causador do acidente. Entretanto, o diagnóstico habitualmente realizado é o PRESUMÍVEL, que se baseia na observação dos sintomas e sinais presentes no acidentado, em consequência das atividades tóxicas, desenvolvidas pela inoculação de determinado tipo de veneno. O atual conhecimento da composição dos venenos e seus principais efeitos sobre o organismo humano permitem ao médico reconhecer o gênero do animal envolvido no

acidente e selecionar o antídoto adequado, mesmo na ausência da serpente. (Quadro 1).

No Brasil, ocorrem quatro gêneros de serpentes venenosas, com dezenas de sub-espécies reconhecidas. Os gêneros *Bothrops* (jararacas) e *Micrurus* (corais) podem ser encontrados em todo o território nacional, enquanto o gênero *Crotalus* (cascavéis) se distribui preferencialmente pelo Sudeste e Sul e as *Lachesis* (surucucus), na Região Amazônica.

O número total de acidentes ofídicos, atendidos no (CCI) do HCFMRP-USP, em cinco anos, foi 396, correspondendo a 7,39 % dos ocorridos com animais peçonhentos.

Estatística nacional, de 1990 a 1993, levantada pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), do Ministério da Saúde (MS), e dados levantados em nosso CCI, de 1995 a 2000, mostram a seguinte distribuição dos acidentes ofídicos, segundo o gênero de serpente envolvida.

| GÊNERO | FUNASA % | CCI% |
|--------------------|----------|------|
| <i>Bothrops</i> | 73,1 | 42,9 |
| <i>Crotalus</i> | 6,2 | 9,8 |
| <i>Micrurus</i> | 0,3 | 0,7 |
| <i>Lachesis</i> | 1,1 | * |
| Não peçonhentas ** | 19,3 | 46,6 |

* Não há acidentes provocados por *Lachesis* no Sudeste.

** Os acidentes causados por serpentes não venenosas, que não exigem o uso de soro antiveneno, não são obrigatoriamente comunicados à FUNASA, enquanto, em nosso serviço, todos os pacientes encaminhados por picada de cobra são atendidos.

1.2- Acidentes ofídicos - diretrizes para atendimento na U.E-HCFMRP-USP

Observações preliminares

O paciente refere ter sido picado por cobra. Pode trazer o animal.

Reconhecer a cobra, se possível, verificando se apresenta características de serpente peçonhenta, principalmente se possui fosseta loreal (nos gêneros botrópico e crotálico)

Avaliar se existem sintomas e/ou sinais de envenenamento.

Lembrar que aproximadamente 46% do total de acidentes ofídicos com os que procuram a U.E. são causados por Cobras Não Venenosas.

O tratamento eficaz desses envenenamentos é feito pela aplicação intravenosa (IV) de soro antiveneno (SAV), específico para cada gênero de serpente:

- Soro antibotrópico (SAB): 1 ml neutraliza 5,0 mg de veneno das "jararacas"
- Soro anticrotálico (SAC): 1 ml neutraliza 1,5 mg de veneno das "cascavéis"
- Soro antielapídico (SAE): 1 ml neutraliza 1,5 mg de veneno de "corais"

1.3- Abordagem inicial dos acidentes ofídicos

- Limpar com água e sabão o local da picada, para avaliar se existem lesões cutâneas.
- Puncionar veia periférica nunca utilizando o membro afetado:
 - 1- colher sangue para determinação de creatinina, sódio, potássio, fração MB da creatinoquinase (CK-MB) e hemograma completo, além da determinação do tempo de protombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TPPA) e quantificação do fibrinogênio;
 - 2- iniciar gotejamento de 500 ml de soro glicofisiológico 5% ou soro fisiológico (se o paciente for diabético), 45 gotas por minuto, com o objetivo de hidratar e manter acesso venoso para as próximas etapas;
 - 3- pré-medicação: simultaneamente à hidratação, iniciar esquema de proteção contra possíveis reações de hipersensibilidade ao SAV, administran-

Quadro 1 - Ações predominantes dos venenos, de acordo com os gêneros das serpentes. Dados clínicos, preliminares

| Gêneros | <i>BOTHROPS</i> (jararaca) | <i>LACHESIS</i> (surucucu) | <i>CROTALUS</i> (cascavel) | <i>MICRURUS</i> (coral) |
|-------------------|---|---|--|----------------------------|
| Ações dos venenos | "Proteolítica" Coagulante Hemorrágica | "Proteolítica" Coagulante "Neurotóxica" | Neurotóxica Miotóxica Coagulante | Neurotóxica |
| Após 1 hora | Dor e alterações locais, evidentes e progressivas | | Dor e alterações locais, ausentes ou discretas | |

do bloqueadores dos receptores H₁ e H₂ da histamina e corticoesteróides

- Urina – anotar características e o volume. Colher aproximadamente 10 ml para exame de rotina.

1.4- Princípios da soroterapia antiveneno (SAV)

A **indicação** de soro heterólogo para tratamento de envenenamento por animais peçonhentos, o soro antiveneno (SAV), deve obedecer a princípios básicos, para que dele se obtenha o máximo de eficiência e haja o menor risco e reações adversas. A indicação deve considerar: a **especificidade** em relação ao animal agressor; a **presteza** (rapidez) na administração; a **dose suficiente**, calculada pela sua capacidade neutralizadora em mg; a **dosagem única**, ou seja, não parcelar o total a ser administrado; **doses iguais para adultos e crianças**.

O SAV deve ser sempre administrado por **via intravenosa**, o mais precocemente possível, conforme rotina estabelecida no HC-FMRPUSP para atendimento de pacientes picados por animais peçonhentos. O teste de sensibilidade, intradérmico foi excluído da rotina de tratamento desses acidentes pelos soros heterólogos, anti peçonhentos, por apresentar baixa sensibilidade e baixos valores preditivos quanto ao aparecimento de reações de hipersensibilidade imediatas. Além disso, a execução de testes retarda o início da neutralização da toxina circulante.

1.5- Rotina de aplicação de soro antiveneno na U.E.HCFMRP-USP

A administração de SAV deve ser precedida de medidas profiláticas, visando impedir ou atenuar as possíveis reações de hipersensibilidade imediata. A pré-medicação preconizada em nosso serviço é a que segue.

15 min antes do SAV, administrar I.V.

- 1) **Antagonistas dos receptores H1 da histamina**
Maleato de dextroclorfeniramina: 0,08 mg/kg na criança e 5mg no adulto, **ou**
Prometazina: 0,5 mg/kg na criança e 25 mg no adulto
- 2) **Antagonistas dos receptores H2 da histamina**
Cimetidina: 10 mg/kg na criança e 300 mg no adulto **ou**
Ranitidina: 2mg/kg na criança e 100 mg no adulto
- 3) **Hidrocortisona**: 10mg/kg na criança e 500mg no adulto

*Após esse preparo, administrar o SAV por via intravenosa, sem diluição, gota a gota, durante 10 a 30

min, sob **VIGILÂNCIA CONTÍNUA DA EQUIPE MÉDICA E DE ENFERMAGEM**.

- 4) Devem estar preparados para uso imediato, se necessário: solução aquosa milesimal de adrenalina, aminofilina, oxigênio, soluções salinas e material de entubação.

Observação: Apesar de ter sido administrado o esquema de pré-medicação, podem ocorrer reações de hipersensibilidade, que obriguem a diminuição ou mesmo a suspensão temporária do gotejamento do SAV. Deixar correr soro fisiológico e utilizar as medidas que se fizerem necessárias para o controle das reações adversas, quando deverá ser terminado o SAV prescrito.

2- ACIDENTE BOTRÓPICO

Dos três tipos de ações principais do veneno botrópico (Quadro 1), a atividade “**Proteolítica**” é de importância fundamental para a caracterização clínica do acidente. Causada por frações bioquimicamente heterogêneas, com especificidades diversas, que atuam de maneira complexa e interrelacionada, a chamada atividade proteolítica se constitui em atividade inflamatória aguda, responsável pelas alterações que ocorrem no local da picada e proximidade.

A dor costuma ser imediata e de intensidade variável no local da inoculação do veneno, estendendo-se para todo o membro nas horas seguintes. O eritema e o edema local, flogístico, endurecido, pode tornar-se regional e atingir a raiz do membro. Equimoses, bolhas e necrose podem aparecer em dias sucessivos, dependendo da gravidade do envenenamento.

Nos acidentes causados por filhotes, as manifestações locais podem não existir ou serem discretas, apenas sangramento, pois o veneno dos filhotes possui atividade predominantemente coagulante.

A ação **coagulante** é derivada de fração do veneno do tipo trombina, capaz de ativar fatores da coagulação sanguínea, ocasionando consumo de fibrinogênio e formação de fibrina intravascular, podendo tornar o sangue incoagulável.

Ainda são encontradas substâncias capazes de ativar a protrombina e o fator X, e atuar sobre a agregação e aglutinação das plaquetas.

Pode ocorrer trombocitopenia nas primeiras horas após o acidente.

A atividade **hemorrágica** é atribuída, principalmente, às hemorraginas do veneno, que, rompendo a integridade do endotélio vascular, podem ocasionar hemorragias em diversos locais.

Quadro 2 - Acidente botrópico - diagnóstico

| Tempo Após picada | Manifestações Clínicas | | Laboratório |
|--------------------|---|--|--|
| | Locais | Sistêmicas | |
| PRECOCES (até 6 h) | Dor Edema Calor Rubor Sangramento | Náuseas Vômitos Sudorese Hipotermia Hemorragias: Gengiva, nariz, digestiva, etc CIVD | ↑TC → incoagulável ↑TTPA ↓Fibrinogênio |
| TARDIAS | Esquimoses Bolhas Necrose | Hipotensão Oligúria Anúria | ↑Creatinina ↑Uréia ↑Potássio ↓Osmol. Urinária ↑Hemossedimentação |
| COMPLICAÇÕES | Abscesso S.Compart, Gangrena | Choque IRA | Culturas positivas |

TC - Tempo de Coagulação : TTPA - Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada. IRA - Insuficiência Renal Aguda.
CIVD - Coagulação Intravascular Disseminada; S.Compart - Síndrome Compartimental.

Quadro 3 - Acidente botrópico - classificação quanto à gravidade (avaliação inicial) e soroterapia recomendada

| <i>Manifestações e tratamento</i> | <i>Leve</i> | <i>Moderada</i> | <i>Grave</i> |
|--|-----------------------|--------------------|-------------------------|
| LOCAIS Edema, sangramento Eritema Dor | Ausentes ou Discretas | Evidentes | Intensas ⁽³⁾ |
| SISTÊMICAS Hemorragia grave Choque Anúria | Ausentes | Ausentes | Presentes |
| TEMPO DE COAGULAÇÃO (TC) ⁽¹⁾ | Normal ou alterado | Normal ou alterado | Normal ou alterado |
| SOROTERAPIA SAB ⁽⁴⁾ Nº de ampolas | 2 - 4 | 4 - 8 | 8 - 12 |
| Via de administração | IV ⁽²⁾ | IV | IV |

⁽¹⁾ TC - normal : até 10 minutos: TC prolongado : de 10 a 30 minutos: TC incoagulável: > 30 minutos. SAB = Soro Antibotrópico

⁽²⁾ IV = intravenosa - (vide capítulo de soroterapia)

⁽³⁾ Equimoses, bolhas, necrose. Pode ser o único critério para classificação de gravidade.

⁽⁴⁾ OBSERVAÇÃO: não havendo SAB disponível, pode ser utilizado o soro antibotrópico-crotálico (SABC) nas mesmas doses.

A associação da atividade hemorrágica à coagulante pode se traduzir por sangramentos clinicamente evidentes ou detectáveis através de exames complementares.

As mais graves complicações locais desses acidentes são as necroses extensas, a síndrome de compartimento e a gangrena. As complicações sistêmicas, como hipotensão arterial e choque, atribuídas à liberação de bradicinina e/ou serotonina pelas enzimas do veneno, são raras.

A insuficiência renal aguda (IRA), geralmente do tipo pré-renal, pode se instalar como consequência de vômitos e má hidratação do paciente. Há relatos de necrose cortical, bilateral, dos rins.

MANIFESTAÇÕES LOCAIS: medidas gerais deverão ser iniciadas imediatamente após a interanção, ou mesmo em Unidade de Saúde.

- 1) Limpeza local e regional da área da picada com água e sabão ou soro fisiológico.
- 2) Não romper bolhas, se já existirem.
- 3) Não suturar o ferimento. Se necessário, aproximar as bordas da ferida após a limpeza.
- 4) Elevar passivamente o membro picado, mantendo todas as articulações em extensão.
- 5) Não aplicar soro antiveneno ou qualquer outro medicamento ao redor da picada.
- 6) Administrar analgésico por via oral, se não houver vômitos, ou por via parenteral, sempre que necessário.

2.1- Tratamento

O fundamental consiste no uso precoce, por via intravenosa, das doses recomendadas do soro antiofídico, de acordo com a avaliação inicial da gravidade (Quadro 3). A prática clínica tem demonstrado que essas doses de SAB são suficientes para reverter as alterações da coagulação e sustar os sangramentos, dentro das primeiras 12 ou 36 h. A persistência de sangue incoagulável, após esse tempo, pode indicar que a dose de soro foi insuficiente e que há necessidade de soroterapia adicional. Recomenda-se administrar soro suficiente para neutralizar 100 mg de veneno, repetindo-se toda a rotina para sua aplicação.

A elevação passiva do membro atingido, não permitindo flexão das articulações, tem se mostrado extremamente útil para o alívio da dor e para a prevenção da síndrome de compartimento, permitindo distribuição do edema por áreas mais extensas. Entretanto, é necessária vigilância contínua sobre a perfusão da extremidade, indicando-se, quando necessário,

em tempo hábil, procedimentos cirúrgicos do tipo fasciotomia.

O membro atingido não deve ser utilizado para administração de qualquer medicamento intramuscular ou endovenoso.

O uso profilático de antibióticos não é indicado. Nos abscessos, no paciente internado, a colheita de material para culturas deve orientar o tratamento adequado para os germes identificados. Quando não existe essa possibilidade, o uso de cloranfenicol endovenoso (500mg/6h/7dias), seguido, se necessário, pelo uso via oral (1g/24h) por mais quatro ou cinco dias, tem se mostrado a melhor opção.

A verificação do estado da coagulação sanguínea, pela determinação do TP, TTPA e fibrinogênio, deve preceder qualquer abordagem cirúrgica de complicações locais. Drenagens de abscessos, desbridamentos ou fasciotomias para alívio da síndrome compartimental, principalmente nos três primeiros dias após a picada, podem exigir correção da coagulação sanguínea pela administração de fibrinogênio. Tal situação, raramente encontrada, pode ser consequente a distúrbios da coagulação sanguínea do paciente, pré-existentes ao acidente ofídico ou a administração de dose insuficiente de SAV.

É oportuno proceder à verificação do esquema vacinal antitetânico do paciente. O ferimento profundo, produzido pelas presas da cobra é potencialmente perigoso para essa infecção. Atualizar a situação vacinal e/ou administrar imunoglobulina (Tetanogama) por via intramuscular. Tal complementação terapêutica poderá ser realizada nos dias subseqüentes ao primeiro atendimento.

Primeiros Socorros

Podem ser prestados por **qualquer pessoa** e estão resumidos a seguir.

- 1) A pessoa picada deve permanecer **DEITADA E AQUECIDA**. Rapidamente, deve ser transportada para o local em que possa receber o Soro Antiveneno.
- 2) Limpar o local da picada apenas com água.
- 3) **ÁGUA PARA BEBER**, se a pessoa não estiver vomitando.
- 4) Leve a **COBRA** para identificação, se possível.

NÃO FAZER

- 1) Não use torniquete (garrote)
- 2) Não corte ou provoque qualquer ferimento no local da picada.

- 3) Não coloque substância de qualquer natureza (pomadas, fumo, cinza, etc) sobre o local.
- 4) Não dê bebidas alcoólicas ou qualquer outra beberagem ao acidentado.
- 5) Não dê calmantes.

Primeiro Atendimento

As medidas gerais, que poderão ser tomadas em qualquer **Unidade de Saúde**, são as indicadas a seguir.

- 1) Limpeza local e regional da área da picada com **ÁGUA E SABÃO** ou **SORO FISIOLÓGICO**.
- 2) **ELEVAR** passivamente o membro picado, permitindo a extensão de todas as articulações.
- 3) Administrar **ANALGÉSICOS**, se necessário.
- 4) Manter a **HIDRATAÇÃO** e controlar a **DIURESE**.
- 5) Não romper **BOLHAS**, se já existirem.
- 6) Não fazer **SUTURA** no ferimento.
- 7) Não aplicar **SORO ANTIVENENO** ou outro medicamento **AO REDOR DA PICADA**.
- 8) Encaminhar o paciente, para receber o indicado soro antiveneno.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 - AMARAL CF; SILVA AO; GOODY P & MIRANDA D. Renal cortical necrosis following *Bothrops-jararaca* and *B.jararacussu* snake bite. **Toxicon** 23:877-885, 1985.
- 2 - AMARAL CF; REZENDE NA; SILVA OA; RIBEIRO MM; MAGALHÃES RA; REIS RJ; CARNEIRO JG & CASTRO JR. Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico: análise de 63 casos. **Rev Inst Méd Trop São Paulo** 28:220-227, 1986.
- 3 - ANDRADE J G; PINTO RN; ANDRADE AL; MARTELLI CM & ZICKER F. Estudo bacteriológico de abscessos causados por picada de serpentes do gênero *Bothrops*. **Rev Inst Med Trop São Paulo** 31:363-367, 1989.
- 4 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE. **Manual de diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos**. Brasília, 1998
- 5 - FAN HW; FRANÇA FOS; CARDOSO JLC; TOMY S & SANOMARTINS IS. Correlation between blood coagulability and the fibrinogen concentration in patients bitten by *Bothrops* snakes. **Toxicon** 31:126, 1993.
- 6 - FERREIRA ML; MOURA-DA-SILVA AM; FRANÇA FOS; CARDOSO JLC & MOTA I. Toxic activities of venoms from nine *Bothrops* species and their correlation with lethality and necrosis. **Toxicon** 30:1603-1608, 1992.
- 7 - FRANÇA FOS & MÁLAQUE CM. Acidente botrópico. In: CARDOSO JLC; FRANÇA FOS; FAN HW; MÁLAQUE CM & HADDAD Jr V, eds. **Animais peçonhentos no Brasil. Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. Sarvier, São Paulo, p.72-86, 2003.
- 8 - KAMIGUTI AS & SANOMARTINS IS. South American snake venoms affecting haemostasis. **J Toxicol-Toxin Rev** 14: 359-374, 1995.
- 9 - RIBEIRO LA; JORGE MT & LEBRAO ML. Prognostic factors for local necrosis in *Bothrops jararaca* (Brazilian pit viper) bites. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 95:630-634, 2001.

3- ACIDENTE CROTÁLICO

As serpentes do Gênero *Crotalus* distribuem-se de maneira irregular pelo País, determinando as variações com que a frequência de acidentes humanos é registrada. (Início do capítulo). As subespécies *Crotalus durissus terrificus* e *Crotalus durissus collilineatus*, no Sudeste, foram as mais estudadas sob o ponto de vista de seus venenos e dos aspectos clínicos e laboratoriais, encontrados nos envenenamentos humanos, conseqüentes às suas principais ações (Quadro 4).

A caracterização clínica mais evidente, nesses acidentes, decorrente da atividade **neurotóxica** do veneno, é a chamada *facies miastênica*, devido à semelhança com a que ocorre na *miastenia gravis*. Neurotoxinas de ação pré-sináptica, atuando nas terminações nervosas, inibem a liberação de acetilcolina, principal fator responsável pelo bloqueio neuromuscular, do qual decorrem as paralisias motoras, apresentadas pelos pacientes. Geralmente, dentro das primeiras seis horas, evidenciam-se ptose palpebral, uni ou bilateral, oftalmoplegia, dificuldade de acomodação (visão turva) ou diplopia (visão dupla), derivadas da paralisia da musculatura extrínseca e intrínseca do globo ocular (comprometimento do III par dos nervos cranianos). Queixas menos frequentes, como dificuldade à deglutição, respiratórias e modificações no olfato e no paladar, podem ocorrer.

A atividade **miotóxica** produz lesões de fibras musculares esqueléticas sistemicamente (rabdomiólise), levando à liberação de enzimas e mioglobina para o sangue, que, a seguir, são excretadas na urina. A caracterização clínica dessa ação do veneno é o aparecimento de urina de tonalidade avermelhada ou marrom, traduzindo a eliminação de quantidades variáveis da mioglobina (mioglobinúria). Também atribuídas à atividade miotóxica são as dores musculares generalizadas (mialgias), mais intensas nos quadros mais graves.

Os valores elevados das enzimas séricas de creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aldolase, aspartase amino transferase (AST) e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) demonstram, laboratorialmente, a intensidade da agressão do veneno ao tecido muscular esquelético. A fração MB da CK mostra-se elevada, dentro de limites que correspondem, habitualmente, a 6% ou pouco mais do total da CK, proporção em que é encontrada na musculatura esquelética. A eletrocardiografia e ecocardiografia realizadas em pacientes com esse perfil enzimático não mostram qualquer alteração sugestiva de lesão (agressão) ao miocárdio. Níveis séricos normais de

Quadro 4 - Acidente crotálico - diagnóstico

| Tempo após picada | Manifestações Clínicas | | Laboratório |
|---------------------------|--|--|--|
| | Locais | Sistêmicas | |
| PRECOCES (até 6 h) | Dor/ Edema * ausentes ou discretos Parestesia | Náuseas, Vômitos, Sudorese Secura da boca Sonolência | TC Normal ou ↑ ↑ CK ↑ LDL ↑ AST ↑ Mioglobina Sérica Mioglobinúria (urina vermelha/marrom) Mionecrose |
| TARDIAS | Ausentes | Ptose Palpebral Oftalmoplegia Diplopia Fácies miastênica Turvação Visual Gengivorragia Mialgia Oligúria Anúria | ↑↑ Creatinina, Uréia ↑↑ Ácido úrico, Potássio |
| COMPLICAÇÕES | Ausentes | IRA (NTA) Insuficiência Respiratória Aguda (raramente) | NTA Hipercatabólica |

IRA - Insuficiência Renal Aguda. NTA - Necrose Tubular Aguda.
* Se houver dor ou edema significativo, investigar "tratamentos" realizados previamente no local da picada e/ou uso de garrote.

troponina 1, encontrados em sete crianças, entre três e doze anos de idade, portadoras de grave envenenamento crotálico, descartam a possibilidade de comprometimento cardíaco "silencioso", e confirmam a musculatura esquelética como origem dos valores elevados de CK-MB.

As biópsias musculares, realizadas em pontos distantes do local da picada, revelaram, à microscopia ótica, fibras musculares necróticas, intercaladas com fibras aparentemente normais. A distribuição heterogênea das lesões sugeria ação preferencial do veneno sobre algum tipo de fibra esquelética. Estudos realizados em microscopia eletrônica e histoenzimologia mostraram alterações degenerativas, predominantes em fibras musculares do tipo 1.

A ação **coagulante** é derivada da fração do veneno do tipo trombina, que ocasiona distúrbios na coagulação sanguínea, em aproximadamente 40% dos pacientes. Nestes pacientes, o sangue pode se apresentar incoagulável pelo consumo do fibrinogênio, cujos valores séricos baixos, ao lado das alterações do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), confirmam a existência da atividade coagulante.

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e os principais dados laboratoriais, decorrentes das atividades fisiopatológicas do veneno se encontram resumidos no Quadro 4.

Tratamento

O tratamento fundamental consiste na aplicação precoce, em dose adequada de soro anticrotálico (SAC), por via endovenosa. Especialmente, esse tipo de envenenamento é considerado uma emergência médica, visto haver clara correlação entre a precocidade de administração do SAC e a evolução favorável dos pacientes. A dose do soro deve atender aos critérios da classificação da gravidade do quadro clínico inicial. (Quadro 5).

Especial atenção deve ser dispensada à hidratação e à função renal, pois a complicação temida é a insuficiência renal aguda (IRA), geralmente de tipo necrose tubular aguda (NTA), hipercatabólica relacionada à intensidade da mionecrose, podendo ter decurso grave. A prevenção da IRA será realizada através de hidratação que mantenha o fluxo urinário por volta de 30-40ml/h no adulto e 1-2ml/kg/h na criança. Se necessário, fazer uso de diuréticos do tipo manitol a 20% em dose de 100ml no adulto e 5ml/kg na criança, ou furosemida por via endovenosa, 40 mg/dose no adulto e 1mg/kg/dose na criança.

Uma vez estabelecida, a IRA deverá ser abordada, obedecendo aos mesmos princípios de tratamento das demais formas, entretanto, o estado hipercatabólico aponta para instalação precoce de métodos dialíticos, freqüentemente, de hemodiálise.

Quadro 5 - Acidente crotálico : classificação quanto à gravidade e soroterapia recomendada

| <i>Manifestações e Tratamento</i> | <i>Gravidade: Avaliação Inicial</i> | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------|
| | <i>Leve</i> | <i>Moderada</i> | <i>Grave</i> |
| Fácies miasténica/ Visão turva | Ausente ou tardia | Discreta ou evidente | Evidente |
| Mialgia | Ausente ou discreta | Discreta | Intensa |
| Urina vermelha ou marrom | Ausente | Pouco evidente ou ausente | Presente |
| Oligúria/Anúria | Ausente | Ausente | Presente ou ausente |
| Soroterapia (nº ampolas) SAC*/SABC** | 5 | 10 | 20 |
| Via de Administração | | Intravenosa | |

* SAC - Soro Anticrotálico; ** SABC= Soro Antibotrópico - Crotálico - poderá ser usado nas mesmas doses, quando não houver SAC disponível;
Tempo de Coagulação: a coagulação sanguínea pode estar alterada em aproximadamente 40% dos pacientes, independentemente da classificação de gravidade.

O tratamento de manifestações inespecíficas, como náuseas e vômitos, pode ser realizado com antieméticos habituais.

É importante tranquilizar o paciente em relação à regressão dos fenômenos neurotóxicos, principalmente os relacionados à visão. Após soroterapia correta, as alterações visuais desaparecem em alguns dias.

Manifestações locais, discretas, como edema e eritema, podem ser encontradas ao redor da marca das presas, onde pode existir dor de pequena intensidade. Habitualmente, há parestesia local ou regional.

Não há tratamento local além da limpeza da área com água e sabão ou soro fisiológico.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 - AMARAL CF; MAGALHÃES RA; & REZENDE NA. Comprometimento respiratório secundário a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus*). *Rev Inst Méd Trop São Paulo* 33:251-255, 1991.
- 2 - AMARAL CF; CAMPOLINA D; DIAS MB; BUENO CM; CHAVEZ-OLORTEGUI C; PENAFORTE CI; DINIZ CR & REZENDE NA. Time factor in the detection of circulating whole venom and crotoxin and efficacy of antivenom therapy in patients envenomed by *Crotalus durissus*. *Toxicon* 35:699-704, 1997.
- 3 - AZEVEDO-MARQUES MM; CUPO P; COIMBRA TM; HERING SE; ROSSI MA & LAURE CJ. Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by south American Rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. *Toxicon* 23:631-636, 1985.
- 4 - AZEVEDO-MARQUES MM; CUPO P & HERING SE. Acidente crotálico. In: SCHVARSTSMAN S, ed. **Plantas venenosas e animais peçonhentos**. Sarvier, São Paulo, p.161-167, 1992.
- 5 - AZEVEDO-MARQUES MM; HERING SE & CUPO P. Evidence that *Crotalus durissus terrificus* (South American Rattlesnake) envenomation in humans causes myolysis rather than hemolyses. *Toxicon* 25:1163-1168, 1987.
- 6 - AZEVEDO-MARQUES MM; HERING SE & CUPO P. Acidente crotálico. In: CARDOSO JLC; FRANÇA FOS; FAN HW; MÁLAQUE CM & HADDAD Jr. V, eds. **Animais peçonhentos no Brasil. Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. Sarvier, São Paulo, p.91-98, 2003.
- 7 - BRASIL – MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE. **Manual de diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos**. Brasília, 1998.
- 8 - CUPO P; AZEVEDO-MARQUES MM & HERING SE. Clinical and laboratory features of South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82:924-929, 1988.
- 9 - CUPO P; AZEVEDO-MARQUES MM & HERING SE. Acute myocardial infarction – like enzyme profile in humans victims of *Crotalus durissus terrificus* envenoming in children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 84:447-451, 1990.
- 10 - CUPO P; AZEVEDO-MARQUES MM & HERING SE. Absence of myocardial involvement in children victims of *crotalus durissus terrificus* envenoming. *Toxicon* 42:741-745, 2003.
- 11 - CUPO P; AZEVEDO-MARQUES MM; SARTI W & HERING SE. Proposal of abolition of the skin sensitivity test before equine rabies immune globulin application. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 43:51-53, 2001.
- 12 - CUPO P; MELLO-DE-OLIVEIRA JA; HERING SE & AZEVEDO-MARQUES MM. Myopathology of human striated muscle in *crotalus* envenomation: a clinical and histoenzymological study. In: WEGMAN RJ & WEGMAN MA, eds. **Recent advances in cellular and molecular biology**. Peeters Press Leuven, Belgium. p.45-50, 1992.
- 13 - ROSSI MA; PERES LC; PAOLA F; CUPO P; HERING SE & AZEVEDO-MARQUES MM. Electron-microscopic study of systemic myonecrosis due to poisoning by tropical rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) in humans. *Arch Pathol Lab Med* 113:169-173, 1989.

4- ACIDENTE ELAPÍDICO

As estatísticas nacionais revelam a baixa incidência de acidentes por corais verdadeiras, menos de 0,5% do total. Apesar de encontradas em todas as regiões do País, seu porte e seus hábitos não favorecem os acidentes humanos.

As neurotoxinas elapídicas atuam rapidamente na junção mioneural, podendo ser pré-sinápticas (inibem a liberação da acetilcolina) ou pós-sinápticas (combinam-se com os receptores da placa terminal), mostrando ação semelhante ao curare.

São acidentes sempre potencialmente graves, devido à incidência de paralisia respiratória, de evolução rápida.

O DIAGNÓSTICO, baseado nas manifestações clínicas, sistêmicas, no envenenamento elapídico, encontra-se resumido no Quadro 6.

Tratamento

Específico: Soroterapia

Esse acidente é sempre considerado GRAVE.

Indica-se uso de antiveneno específico (soro anti-elapídico, SAE), aplicado por via intravenosa, em quantidade para neutralizar até 150mg do veneno. Nos soros produzidos atualmente, cada ampola contém

10 ml de SAE, sendo que 1ml é capaz de neutralizar 1,5mg do veneno. Devem ser administradas de 5 a 10 ampolas por via I.V.

Alternativo

A reversão do bloqueio mioneural pode ser obtida através do uso de drogas anticolinesterásicas, quando o veneno da coral possui neurotoxinas de ação pós-sináptica (*Micrurus frontalis* e *Micrurus Lemniscatus*), que competem com a acetilcolina na junção neuro-muscular.

Esse tratamento alternativo pode permitir condições respiratórias e tempo hábil para que o paciente seja removido para locais que disponham de recursos de assistência ventilatória.

O esquema indicado é o que segue.

- 1 – Cinco injeções I.V., de 0,5mg de neostigmina, em intervalos aproximados de trinta minutos.
- 2 – Cada aplicação de neostigmina deve ser precedida de uma injeção I.V., de 0,5 mg de sulfato de atropina, de modo que se obtenha um aumento da ordem de 20 batimentos por minuto na frequência do pulso. A mesma dose de neostigmina (0,5mg) deverá ser administrada em intervalos maiores, de acordo com a evolução clínica, até a recuperação completa do paciente.

Quadro 6 - Acidente elapídico diagnóstico

| <i>Tempo após picada</i> | <i>Manifestações Clínicas</i> | | <i>Laboratório</i> |
|--------------------------|-------------------------------|--|--------------------|
| | Locais | Sistêmicas | |
| PRECOCES (até 6 h) | Ausentes | Náuseas, Vômitos Sudorese Ptose Palpebral | Não específico |
| TARDIAS | Ausentes | Oftalmoplegia Saliva Espessa Dificuldade de Deglutição | |
| COMPLICAÇÕES | Ausentes | Inferiores Dispneia/Apnéia Insuficiência Respiratória Aguda | |

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 - BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE. **Manual de diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos**. Brasília, 1998.
- 2 - SILVA Jr.NJ & BUCARETCHI F. Mecanismo de ação do veneno elapídico e aspectos clínicos dos acidentes. In: CARDOSO JLC; FRANÇA FOS; FAN H W; MÁLAQUE CM & HADDAD Jr. V eds. **Animais peçonhentos no Brasil. Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. Sarvier, São Paulo, p.99-107, 2003
- 3 - VITAL BRAZIL O. Sinais e sintomas neurotóxicos do envenenamento ofídico: ação central ou periférica da peçonha das serpentes. **Rev Ass Med Brasil** 36:63-65, 1990.
- 4 - VITAL BRAZIL O & FONTANA MD. Ações pré-juncionais e pós-juncionais da peçonha da cobra coral *Micrurus Corallinus* na junção neuromuscular. **Mem Inst Butantan** 47/48:13-26, 1984.
- 5 - VITAL BRAZIL O & VIEIRA RJ. Neostigmine in the treatment of snake accidents caused by *Micrurus Frontalis*: Report of two cases. **Rev Inst Med Trop São Paulo** 38:61-67, 1996.

AZEVEDO-MARQUES MM; CUPO P & HERING SE. Envenomation caused by poisonous animals: Poisonous snakes. **Medicina, Ribeirão Preto**, 36: 480-489, apr./dec. 2003.

ABSTRACT - Physiopathological, clinical and therapeutic aspects of human envenomation caused by Bothrops, Crotalus and Micrurus gender of poisonous snakes, prevalent in the southwest brazilian region, are discussed.

The U.E.-HCFMRP-USP guidelines for treatment and the indications for antivenom serum are shown. If indicated, the antivenom serum should be given through intravenous infusion, drop by drop, after antihistaminic (anti H₁ and anti H₂) and corticoids usage, to prevent possible hypersensitivity reaction. No cutaneous sensibility test is advocated previously to the antivenom serum.

UNITERMS - Snake Bites. Poisoning.
