



Serpentes de Interesse Médico da Amazônia

Maria Cristina dos Santos
Marcio Martins
Antônio Luiz Boechat
Raymundo Pereira de Sá-Neto
Maria Ermelinda de Oliveira

SERPENTES DE INTERESSE MÉDICO DA AMAZÔNIA

BIOLOGIA, VENENOS E TRATAMENTO DE ACIDENTES

Maria Cristina dos Santos
Marcio Martins
Antônio Luiz Boechat
Raymundo Pereira de Sá Neto
M. Ermelinda Oliveira

IMPORTANTE

Arquivo **pdf** produzido por um dos autores (Marcio Martins) utilizando os arquivos originais empregados na impressão do livro. A paginação e a editoração são as mesmas do livro impresso. O texto é integralmente o mesmo, exceto pela correção da autoria do capítulo "Biologia e identificação de serpentes", que aparece incorreta na versão impressa.

Impresso no Brasil

© Universidade do Amazonas

É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que citada a fonte.

Sobre os autores:

Maria Cristina dos Santos - Bióloga. Mestre em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais, Doutora em Imunologia pela Universidade de São Paulo. Professora-Visitante do Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade do Amazonas.

Marcio Martins - Biólogo. Mestre e Doutor em Ecologia pela Universidade Estadual de Campinas. Professor-Visitante do Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade do Amazonas.

Maria Ermelinda Oliveira - Bióloga. Especialista em Animais Peçonhentos pelo Instituto Butantan. Professora do Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade do Amazonas.

Raymundo Pereira de Sá Neto - Médico. Especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Mestrando em Medicina Tropical pelo Convênio FIOCRUZ/IMTM/UA.

Antônio Luiz Boechat - Acadêmico de Medicina. Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade do Amazonas. Bolsista de Iniciação Científica pelo Programa CNPq/UA.

Endereço para contato com os autores:

Departamento de Ciências Fisiológicas
ou Departamento de Parasitologia
Instituto de Ciências Biológicas
Universidade do Amazonas
Av. Rodrigo Otávio nº 3.000
69077-000 Manaus AM

Cartazes:

Serpentes Venenosas da Amazônia. Criação: Nádia Saraiva, M. Ermelinda Oliveira e Marcio Martins

Primeiros Socorros e Prevenção de Acidentes com Serpentes. Criação: Mônica Ayres, M. Ermelinda Oliveira e Marcio Martins

Ficha catalográfica
elaborada pela Coordenação de Editoração

Serpentes de Interesse Médico da Amazônia: Biologia, Venenos e Tratamento de Acidentes / Maria Cristina dos Santos [et al.].
Manaus: UA/SESU, 1995.
70 p.: il. (color.)

ISBN 85-85482-34-6

1. Serpentes venenosas. 2. Biologia. 3. Tratamento de acidentes.
I. Santos, Maria Cristina dos.

CDD 598.12

CDU 598.12

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	v
APRESENTAÇÃO	vii
BIOLOGIA E IDENTIFICAÇÃO DE SERPENTES	1
AS SERPENTES	3
Identificação de serpentes venenosas	7
Características que não são seguras para identificar serpentes venenosas	11
Sinopse das serpentes venenosas da Amazônia.....	12
VENENOS.....	17
OS VENENOS DAS SERPENTES.....	19
Caracterização das atividades biológicas dos venenos	19
Principais atividades biológicas dos venenos	20
Variações das peçonhas ofídicas	22
Ações dos venenos e sintomatologia.....	25
PRIMEIROS SOCORROS E TRATAMENTO	31
PRIMEIROS SOCORROS	33
O que NÃO se deve fazer	33
TRATAMENTO	34
Os antivenenos.....	34
PRIMEIRO ATENDIMENTO: CHEGANDO AO HOSPITAL OU POSTO DE SAÚDE	36
Tratamento de acidentes botrópicos	38
Tratamento de acidentes crotálicos	39
Tratamento de acidentes laquéticos	40
Tratamento de acidentes elapídicos.....	40
EPIDEMIOLOGIA.....	43
EPIDEMIOLOGIA DE ACIDENTES OFÍDICOS NO ESTADO DO AMAZONAS.....	45
Comentários gerais e análise crítica	46
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	49
APÊNDICES	55

AGRADECIMENTOS

A Silas G. de Oliveira, a quem este texto é dedicado, pelo apoio, incentivo e amizade, além da idéia original de produzir um texto sobre ofidismo dirigido aos profissionais de saúde da região Norte. A Luiz Frederico M. R. Arruda pelo apoio logístico aos autores e pela revisão e sugestões referentes à farmacologia. A Vera Lúcia P. de Castro pelo apoio institucional. A João Luíz C. Cardoso, Silvia G. Egler, Aya Sadahiro, Alexandre G. Borja, Ana Cláudia S. Barros, Augusto J. Cavalcanti Neto, Célio C. Borges, Cristiano S. Paiva, Cristina S. Melo, Daniela P. Fernandes, Ewerton Gomes, Joaquim A. E. S. Loureiro, Lilianne W. Bindá, Marco Antônio C. da Rocha, Marilú B. Victoria e Sônia T. S. Nogueira pela revisão crítica do texto e sugestões. A Carlos Rubens S. Costa e Denise C. Mirás pela revisão gramatical de versões anteriores do texto e sugestões.

APRESENTAÇÃO

Na história do ofidismo mundial, o Brasil tem grande importância, sobretudo pelas pesquisas realizadas por Vital Brazil, no início deste século. Anteriormente aos trabalhos realizados por Vital Brazil, A. Calmette, na Indochina, estudando o veneno de *Naja tripudians*, e C. Phisalix e G. Bertrand, na França, estudando *Vipera aspis*, demonstraram simultaneamente a possibilidade de se obter um soro antitóxico preventivo e curativo contra o veneno das serpentes e preconizaram a utilização deste para todos os tipos de acidentes ofídicos. Testando este antiveneno, denominado polivalente, frente às espécies brasileiras, Vital Brazil observou que o mesmo não neutralizava a atividade letal. Foi então que, ao produzir antivenenos a partir da imunização com venenos das espécies brasileiras, Vital Brazil observou que estes neutralizavam a atividade letal, descobrindo a especificidade dos antivenenos.

A partir dessa época, muitos pesquisadores contribuíram para o avanço dos conhecimentos sobre os venenos das serpentes brasileiras. Além do Instituto Butantan (SP), pioneiro na produção de antivenenos, outros grupos foram formados, como a Fundação Ezequiel Dias (MG) e o Instituto Vital Brazil (RJ).

No Brasil, os acidentes ofídicos constituem um sério problema de saúde pública, em virtude do grande número de pessoas atingidas anualmente e da própria gravidade dos casos. No entanto, este problema de saúde pública difere dos demais, como a doença de Chagas e o cólera, por não possuir medidas sanitárias preventivas, pois estes acidentes ocorrem normalmente pela invasão do homem no habitat das serpentes. Medidas profiláticas podem ser tomadas de forma a diminuir os riscos de acidente.

Com base nas informações do Ministério da Saúde, a frequência de acidentes ofídicos na região Norte (0,28 casos em cada mil habitantes, por ano, entre 1986 e 1989) é quase duas vezes maior que a frequência média para o Brasil (0,15 casos em cada mil habitantes, por ano, no mesmo período). Esta alta frequência de acidentes ofídicos na região Norte provavelmente ainda seja subestimada, devido à baixa notificação dos acidentes que ocorrem nesta região, especialmente no Estado do Amazonas (onde a frequência de acidentes é de 0,20 casos em cada mil habitantes, por ano). Esta provável subnotificação pode ser devida à crença infundada de que o paciente deve receber o soro apenas durante as primeiras seis horas após a picada. Sabe-se que o veneno se mantém na circulação por longos períodos após o acidente; portanto, o paciente deve receber a soroterapia, independentemente do tempo decorrido após a picada. A notificação do acidente ofídico só é fornecida ao Ministério da Saúde quando o paciente recebe a soroterapia. Entretanto, no Estado do Amazonas, como o principal meio de transporte é o fluvial, os pacientes acabam chegando ao hospital ou posto de saúde, geralmente muitas horas após o acidente e não recebem o soro. Portanto, os acidentes acabam não sendo notificados e devem ser em número muito maior do que consta em estatísticas oficiais. Além disso, a grande diversidade de serpentes peçonhentas, aliada à enorme extensão territorial, fortalece as suspeitas de subnotificação. Em razão disto, resolvemos escrever este manual para que os

profissionais da área da saúde possam se atualizar em relação às serpentes, aos venenos e ao tratamento dos acidentes ofídicos que ocorrem na região amazônica. Desta forma, esperamos estimular a notificação dos acidentes ofídicos para que o Ministério da Saúde possa distribuir os antivenenos em quantidades adequadas para o atendimento dos pacientes da região.

Antes de entrarmos no assunto das serpentes e seus venenos, é preciso esclarecer alguns termos para facilitar o entendimento do texto. Existe uma certa confusão entre os termos **veneno** e **peçonha** (e conseqüentemente entre os termos **venenoso** e **peçonhento**). Animais peçonhentos são aqueles que introduzem substâncias tóxicas (peçonhas), produzidas em glândulas, no organismo vivo, com auxílio de aparelho inoculador (ferrões, acúleos, presas ou dentes). Portanto, as peçonhas são inoculadas (ou injetadas) nos organismos vivos. Por outro lado, os animais venenosos são aqueles que possuem glândulas produtoras de veneno, embora não apresentem órgão inoculador. Neste caso, o envenenamento ocorre pela ingestão do animal portador de veneno ou do próprio veneno. Os venenos são constituídos de compostos orgânicos secundários de baixo peso molecular, como os alcalóides. Os animais conhecidamente venenosos são os sapos (*cururus*, por exemplo) e algumas rãs (da família *Dendrobatidae*, por exemplo). Para que um animal (ou o próprio homem) seja envenenado por um destes animais, é preciso que ele os ingira. As serpentes, os escorpiões, as aranhas, as abelhas e as lacraias são considerados animais peçonhentos, pois são capazes de inocular a peçonha. É muito comum o uso do termo veneno para designar peçonha. Neste texto, utilizaremos estes dois termos indistintamente.

Outra confusão comum ocorre com os termos **cobra** e **serpente**. Algumas pessoas leigas acreditam que as serpentes são venenosas e as cobras não o são, o que é errado. Na verdade, os dois termos significam a mesma coisa e podem designar qualquer espécie, venenosa ou não.

Ao longo do presente texto utilizaremos com freqüência os termos **subespécie**, **espécie**, **gênero** e **família**, usados na classificação científica dos seres vivos. Desde os tempos antigos, a classificação dos animais segue uma estrutura hierárquica na qual os organismos são agrupados de acordo com a presença de características comuns (por exemplo, os cachorros domésticos, os lobos e as raposas são todos incluídos em um mesmo grupo, a família *Canidae*, por possuírem diversas características em comum). Os níveis da classificação mais comumente utilizados são a família, o gênero, a espécie e a subespécie. Vejamos um exemplo prático, utilizando uma serpente. A cascavel brasileira é considerada pelos cientistas como uma **espécie**, designada cientificamente de *Crotalus durissus*. Note que o nome científico de uma espécie é sempre escrito com letras diferentes (neste texto elas aparecem inclinadas) e sempre composto por dois nomes: o primeiro designa o gênero (*Crotalus*; sempre com a primeira letra maiúscula) e o segundo designa a espécie (*durissus*; sempre com a primeira letra minúscula). O nome *durissus* sozinho não tem nenhum sentido, pois o nome relativo à espécie deve vir sempre acompanhado do nome relativo ao gênero (*Crotalus*), ou seja, *Crotalus durissus* neste exemplo. Usa-se ainda a categoria **subespécie** para designar raças diferentes de uma mesma espécie. Neste caso, a cascavel que ocorre no Brasil (*Crotalus durissus*) é dividida em várias subespécies, como *Crotalus durissus terrificus* (a cascavel do Sul e Sudeste do Brasil) e *Crotalus*

durissus ruruima (a cascavel de Roraima). Note que o nome da subespécie vem após o nome da espécie e que também se inicia com letra minúscula. A categoria **gênero** pode possuir mais de uma espécie. Por exemplo, *Crotalus scutulatus* (uma cascavel da América do Norte) é outra espécie do gênero *Crotalus*. Já a categoria **família** pode englobar vários gêneros: por exemplo, a família Viperidae agrupa os gêneros *Bothrops* (que engloba diversas espécies de jararacas), *Lachesis* (que possui apenas uma espécie, a surucucu-pico-de-jaca) e *Crotalus* (que engloba várias espécies de cascavel, das quais uma delas ocorre no Brasil). Note que o nome da família (por exemplo, Viperidae) não é escrito com letras diferentes, sempre começa com letra maiúscula e sempre termina em “dae”.

O propósito deste livreto é a atualização dos profissionais de saúde em relação às serpentes, aos venenos e ao tratamento dos acidentes ofídicos que ocorrem na região amazônica. Este texto não deve substituir os manuais distribuídos pelo Ministério da Saúde, mas complementá-los.

Junto com este livreto estão dois cartazes educativos: um sobre as serpentes venenosas da Amazônia e outro sobre primeiros socorros e prevenção de acidentes ofídicos. Afixe-os em um local bem visível para que um grande número de pessoas possa vê-los.

As tabelas citadas no texto e o método de determinação do tempo de coagulação sanguínea (TC) estão agrupados em anexo, no fim do livreto, para facilitar a consulta. Recomendamos aos profissionais de saúde que copiem essas tabelas e o método de TC (através de reprografia) e afixem-nos em local de fácil visualização. Maiores detalhes sobre as informações apresentadas nas tabelas encontram-se no texto.

Qualquer dúvida ou sugestão que você tenha com relação a este livreto, por favor, entre em contato conosco. Suas dúvidas e sugestões podem nos ajudar a melhorar a qualidade deste texto, tornando-o de fácil compreensão e acessível a um maior número de profissionais.

Os autores.

Manaus, 1995.

PARTE 1

**BIOLOGIA E IDENTIFICAÇÃO DE
SERPENTES**

MARCIO MARTINS E M. ERMELINDA OLIVEIRA

AS SERPENTES

Existem cerca de 280 espécies de serpentes no Brasil, distribuídas em oito famílias (Tabela 1 em anexo). Destas, cerca de 50 espécies são venenosas, o que corresponde a cerca de um sexto do total; portanto, em cada seis espécies de serpentes brasileiras, uma é venenosa. Na Amazônia existe mais de uma centena de serpentes não-venenosas, algumas das quais são mostradas na figura 1. Algumas dessas espécies não-venenosas são geralmente confundidas com espécies venenosas. Por exemplo, diversas falsas corais (como a espécie mostrada na Fig. 1a) são confundidas com as corais verdadeiras; diversas espécies verdes (como a falsa cobra-papagaio na figura 1d) são confundidas com a jararaca verde; e várias cobras marrons com manchas escuras (como a cobra d'água na figura 1e) são confundidas com as jararacas. Algumas pessoas leigas acham que a jibóia, a salamanta e a falsa cobra-papagaio (Figs. 1b-d) são venenosas, o que não é verdade pois essas espécies não possuem glândulas de veneno e nem dentes inoculadores. Pessoas mordidas por serpentes não-venenosas geralmente relatam “sintomas de envenenamento” que certamente são de origem psicológica pelo medo de sofrer um acidente fatal com serpentes venenosas. As mordidas em si podem causar ferimentos (relativamente graves quando ocorre infecção), simplesmente pela presença de dentes nestas serpentes. Para um profissional de saúde, a identificação correta das serpentes venenosas é de extrema importância. Para isso, mais adiante apresentamos métodos seguros para essa identificação.

No Brasil, tradicionalmente, considera-se como serpentes venenosas somente as espécies incluídas nas famílias Elapidae (das corais verdadeiras; veja Fig. 2) e Viperidae (da surucucu, da cascavel e das jararacas ou surucucuranas; Fig. 3). Entretanto, sabemos hoje que algumas espécies incluídas na família Colubridae (geralmente considerada como uma família de serpentes não-venenosas) possuem veneno ativo no homem (veja Parte 2), embora os acidentes com estas espécies sejam muito raros. Um exemplo deste caso é a cobra verde (*Philodryas viridissimus*), apresentada na figura 1f.

A grande aversão que geralmente sentimos pelas serpentes torna difícil uma apreciação desses animais como um grupo importante de vertebrados. Como uma ave, um rato ou um lagarto, as serpentes cumprem papel de extrema importância nas cadeias alimentares. Uma breve visão do modo de vida das serpentes pode ajudar a compreender melhor a interação entre o homem e esses animais.

Nenhuma serpente é herbívora; todas se alimentam de animais, desde lesmas e caramujos até aves e mamíferos. Diversas serpentes têm a capacidade de ingerir alimentos bem grandes em relação a seu tamanho (uma jararaca, por exemplo, é capaz de ingerir um rato que tenha um peso igual ao seu ou até maior). As próprias cobras podem correr perigo com alguns animais dos quais se alimentam. Um rato, por exemplo, pode morder e causar ferimentos graves em uma serpente descuidada.

Para diminuir os riscos para elas mesmas, algumas serpentes desenvolveram adaptações para matar ou imobilizar seu alimento antes da ingestão. Os boídeos, por exemplo (Fig. 1b-d), matam por constrição o animal a ser ingerido. Algumas pessoas acreditam que estas serpentes moem os ossos do animal durante a constrição, o que não é verdade. Também é comum afirmar-se que o animal constringido morre por sufocamento. Entretanto, pesquisas recentes indicam que a morte ocorre por interrupção da circulação; a compressão torácica causada pela constrição interrompe a circulação, que tem como consequência direta a parada da respiração celular nos músculos cardíacos e no cérebro, levando o animal à morte em poucos segundos.

Para resolver o mesmo problema (ingerir animais potencialmente perigosos), as serpentes venenosas desenvolveram venenos potentes que são produzidos em glândulas salivares modificadas. O veneno produzido por essas glândulas é inoculado no animal através de dentes modificados (Fig. 4). No caso das corais verdadeiras (família Elapidae; Fig. 2), o animal a ser ingerido é envenenado através de uma mordida, durante a qual o veneno é inoculado. Já no caso das jararacas, da surucucu e da cascavel (todas da família Viperidae; Fig. 3), o animal é envenenado durante uma picada rápida, ou seja, o veneno é inoculado durante o breve contato entre os dentes da cobra e o corpo do animal. Portanto, os venenos das serpentes servem primariamente para imobilizar ou matar seu alimento. Entretanto, as serpentes peçonhentas utilizam estes venenos também como defesa contra seus inimigos naturais e é neste caso que o homem acaba sendo vítima de envenenamentos.

Para um profissional de saúde, a identificação das serpentes que causam os acidentes é de extrema importância para um tratamento adequado do paciente. A seguir apresentamos métodos simples através dos quais qualquer profissional de saúde pode identificar uma serpente venenosa.

Identificação de serpentes venenosas

Antes da descrição das serpentes venenosas, é importante abordar o problema dos nomes populares aplicados às diferentes espécies de serpentes. Inicialmente, são raros os nomes populares que designam uma só espécie de serpente (por exemplo, o nome popular “surucucu-pico-de-jaca” para a espécie *Lachesis muta*; Fig. 3e). Como existem centenas de espécies de cobras no Brasil (em alguns locais, como nas regiões de Belém e Manaus, existem quase cem espécies diferentes), as pessoas leigas tendem a usar um mesmo nome popular para designar diversas espécies de cobras. Por exemplo, o nome cobra-cipó é utilizado para designar dezenas de espécies que possuem corpo alongado e vivem nas árvores. Do mesmo modo, o nome cobra d’água é utilizado para diversas espécies que vivem na água.

Um outro problema, bem mais sério, ocorre com os nomes populares aplicados às cobras venenosas. A aversão que normalmente temos em relação às serpentes faz com que achemos que toda



a) Falsa coral (*Anilius scytale*).



b) Jibóia (*Boa constrictor*).



c) Salamanta (*Epicrates cenchria*).



d) Falsa cobra-papagaio (*Corallus caninus*).



e) Cobra d'água (*Helicops angulatus*).



f) Cobra-verde (*Philodryas viridissimus*).

Figura 1 - Serpentes não-venenosas da Amazônia. A cobra verde (f) pode causar envenenamento no homem (mas outras cobras de cor verde não oferecem perigo). A cobra d'água aqui mostrada (e) é geralmente confundida com as jararacas venenosas. Leia mais informações sobre estas serpentes no texto. Fotos M. Martins.



a) *Micrurus averyi*. Foto M. Martins.



b) *Micrurus hemprichii*. Foto M. Martins.



c) *Micrurus surinamensis*. Foto M. Martins.



d) *Micrurus lemniscatus*. Foto M. Martins.



e) *Micrurus spixi*. Foto M. Martins.

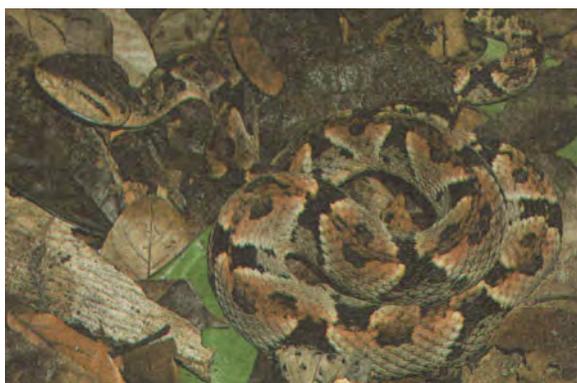


f) *Micrurus albicinctus*. Foto I. Sazima.

Figura 2 - **Elapídeos da Amazônia**. Esta é a família das corais verdadeiras. Embora venenosas, as corais não possuem fosseta loreal. Note que algumas corais não possuem anéis vermelhos (por exemplo, *M. hemprichii* e *M. albicinctus*). Leia mais informações sobre as corais verdadeiras no texto.



a) *Bothrops atrox*. Foto M. Martins.



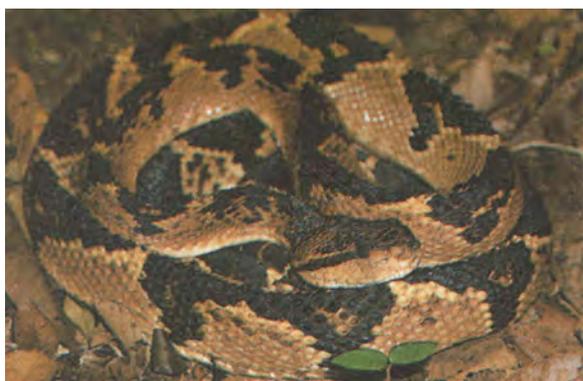
b) *Bothrops brazili*. Foto M. Martins.



c) *Bothriopsis bilineata*. Foto M. Martins.



d) *Porthidium hyoprora*. Foto I. Sazima.



e) *Lachesis muta*. Foto M. Martins.



f) *Crotalus durissus*. Foto M. Martins.

Figura 3 - **Viperídeos da Amazônia**. Esta é a família das jararacas (a-d), da surucucu-pico-de-jaca (e) e da cascavel (f). Todos os viperídeos brasileiros têm um orifício, chamado de fosseta loreal, localizado entre o olho e a narina (bem evidente na foto da jararaca verde, letra c). Leia mais informações sobre estas espécies no texto.

serpente é venenosa. Deste modo, é muito comum as pessoas leigas chamarem qualquer espécie por um nome de cobra venenosa, como surucucu, por exemplo. Para piorar a situação, as pessoas tendem a achar que a cobra que as mordeu é a mais venenosa possível. O resultado é uma confusão enorme de nomes populares. Por viverem na floresta, os indígenas conhecem muito bem os animais que os cercam, pois deles depende sua sobrevivência. Eles há muito tempo utilizam o nome surucucu para a serpente mais temida, a surucucu-pico-de-jaca. Já as jararacas (Fig. 3a e b) são por eles menos temidas e chamadas de surucucurana (que significa “falsa surucucu”). Com a chegada do homem de origem européia, a maioria dos nomes originalmente utilizados pelos índios começaram a ser utilizados de maneira errada e mais genérica (geralmente designando várias espécies de cobras). Hoje em dia, o nome surucucu é utilizado para designar as mais diversas espécies de cobras, tanto venenosas quanto não-venenosas. Esta tendência de algumas pessoas leigas chamarem qualquer cobra de surucucu dificulta o trabalho do profissional de saúde no atendimento a pessoas acidentadas por serpentes. A menos que a cobra que causou o acidente seja trazida junto com o acidentado para que o profissional de saúde possa identificá-la como venenosa ou não, deve-se ter cautela com os nomes populares utilizados por leigos (embora as culturas regionais mereçam respeito). Deve-se estimular a prática de levar à unidade de saúde a cobra que causou o acidente, viva ou morta. Entretanto deve-se tomar cuidado ao capturar ou matar uma cobra venenosa. Nos casos em que o acidentado não leva a cobra à unidade de saúde, existem sintomas e sinais do envenenamento que podem ajudar na identificação da serpente (veja Parte 2).

Poucas características são seguras para a identificação de serpentes venenosas. Entre elas, as mais importantes e fáceis de verificar são os dentes e a presença de fosseta loreal, descritas a seguir. Diversas outras características normalmente encontradas em textos sobre serpentes **não** são seguras para a identificação de serpentes venenosas; estas características estão listadas e comentadas mais adiante, em “Características que não são seguras para identificar serpentes venenosas”.

Dentição

A dentição está intimamente relacionada com o tipo de alimento utilizado pela serpente e é uma ótima característica para a identificação das espécies venenosas. Os dentes inoculadores de veneno (ou presas) das serpentes venenosas assemelham-se a agulhas hipodérmicas, por possuírem um canal interno por onde passa o veneno. Quanto à presença, localização e estrutura dos dentes inoculadores de veneno (Fig. 4), as serpentes são tradicionalmente classificadas em:

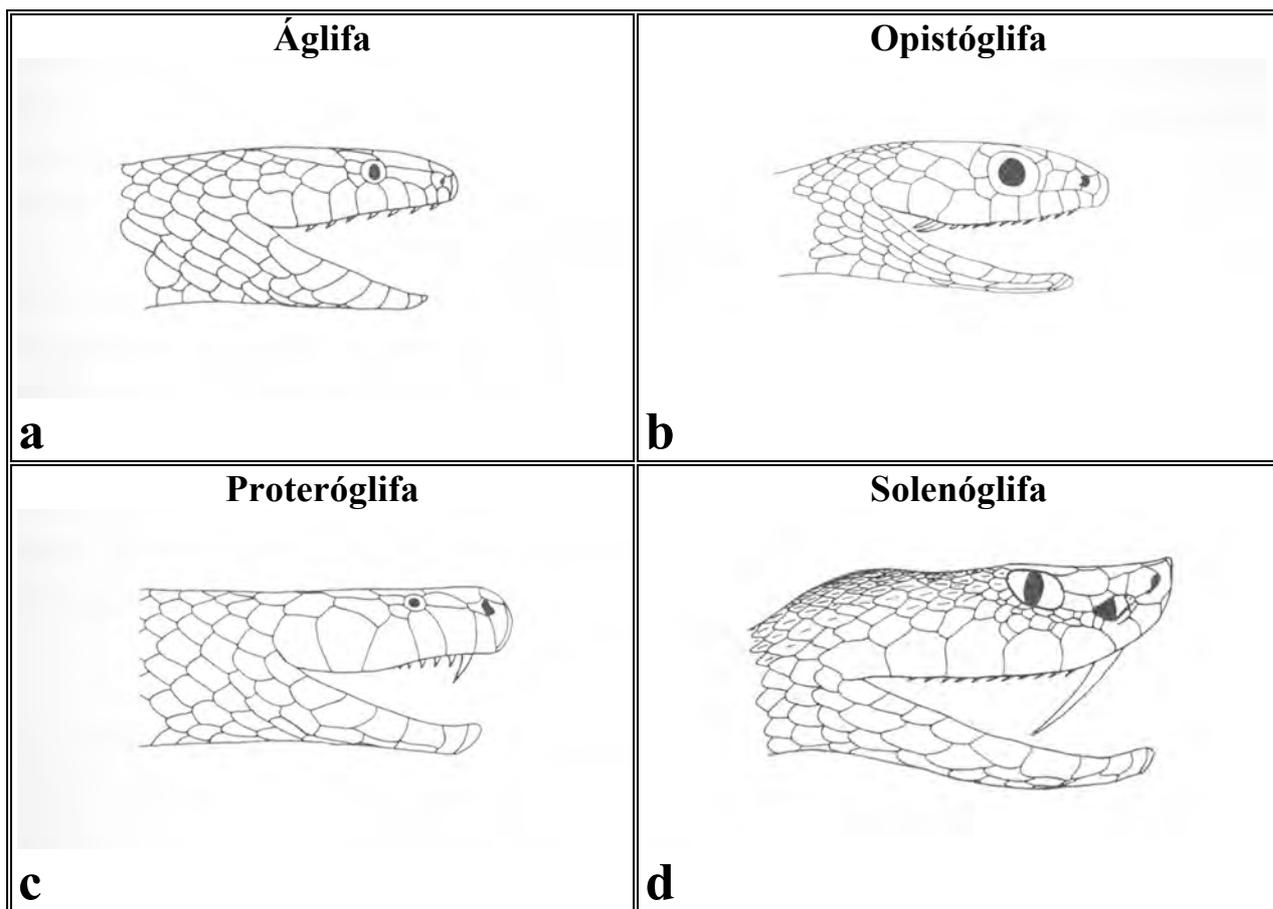


Figura 4 - **Tipos de dentição em serpentes brasileiras.** **a)** áglifa (todos os dentes de tamanho semelhante; presente nas cobras não-venenosas); **b)** opistóglifa (um ou dois pares de dentes maiores, situados no fundo da boca; presente em diversos colubrídeos); **c)** proteróglifa (um par de dentes fixos e um pouco maiores que os demais, situados na frente da boca; presente nas corais verdadeiras, família Elapidae); **d)** solenóglifa (um par de dentes bem grandes e móveis, situados na frente da boca; presente na cascavel, na surucucu e nas jararacas, família Viperidae). Note a fosseta loreal (um orifício entre o olho e a narina) na letra d.

Áglifas. Nas serpentes áglifas (Fig. 4a), todos os dentes apresentam aproximadamente o mesmo tamanho e forma e não existem presas modificadas para a inoculação de veneno. Algumas serpentes áglifas podem morder para se defender, mas não há envenenamento. Todas as serpentes que não são venenosas, exceto por alguns colubrídeos, possuem este tipo de dentição: Typhlopidae, Leptotyphlopidae, Aniliidae (Fig. 1a), Boidae (Fig. 1b-d) e várias espécies de Colubridae (Fig. 1e). Portanto, **toda serpente que possuir dentição áglifa não é venenosa.**

Opistóglifas: As serpentes opistóglifas (Fig. 4b) possuem um ou dois pares de dentes diferenciados (mais longos e sulcados), no final do osso maxilar, no fundo da boca; estes dentes são utilizados para inocular veneno durante a mordida. Várias espécies da família Colubridae possuem este tipo de dentição (por exemplo, *Philodryas viridissimus*, Fig. 1f). Algumas destas serpentes possuem venenos ativos no homem (veja Parte 2). Este tipo de envenenamento é raro, pois a maioria das espécies com este tipo de dentição é dócil e não morde para se defender.

Proteróglifas: Entre as serpentes brasileiras, este tipo de dentição (Fig. 4c) só ocorre nas corais verdadeiras (família Elapidae; Fig. 2). As espécies proteróglifas possuem um par de dentes inoculadores de veneno na parte anterior do maxilar, na frente da boca. Estas presas são fixas e pouco maiores que os outros dentes. Como já afirmado acima, o animal a ser ingerido é envenenado através de uma mordida, durante a qual o veneno é inoculado. Os acidentes ocorrem quando estas serpentes mordem o homem para se defender. Como somente as corais verdadeiras possuem este tipo de dentição, **toda serpente que possuir dentição proteróglifa é venenosa.**

Solenóglifas: Este tipo de dentição (Fig. 4d) só ocorre na surucucu, na cascavel e nas jararacas (família Viperidae; Fig. 3). Estas serpentes possuem um par de dentes grandes (bem maiores que os outros), situados na parte anterior da boca. Estes dentes são recurvados e móveis, permitindo sua movimentação para frente durante a picada (ou bote). Quando em repouso, estes dentes encontram-se recobertos por uma membrana. Nestas espécies, o envenenamento ocorre durante uma breve picada, através da qual o veneno é inoculado. Os acidentes ocorrem quando estas serpentes picam o homem para se defender. Como somente as serpentes da família Viperidae possuem este tipo de dentição, **toda serpente que possuir dentição solenóglifa é venenosa.**

Entre as serpentes brasileiras, existem algumas espécies de colubrídeos (as boipevas) que apresentam dentição diferenciada dos quatro tipos descritos acima. As boipevas possuem um par de dentes maiores no fundo da boca que não são utilizados para inocular venenos. Estas serpentes alimentam-se de sapos (como o sapo cururu), que inflam os pulmões quando são agarrados pelas cobras. O par de dentes aumentados das boipevas serve para furar os pulmões destes sapos, facilitando sua ingestão.

Fosseta loreal

A fosseta loreal é outra característica muito útil para a identificação de serpentes venenosas, pois ela ocorre apenas nas espécies da família Viperidae (surucucu, cascavel e jararacas ou surucucuranas, Fig. 3; **é importante notar que as corais verdadeiras não possuem fosseta loreal, embo-**

ra sejam venenosas). A fosseta loreal é um orifício localizado entre a narina e o olho (e maior que a narina; ver Figs. 2d e 4c) e consiste de um órgão receptor de calor (ou das ondas infravermelho emitidas por um animal “de sangue quente”). Como todos os viperídeos são venenosos, **toda serpente que possuir fosseta loreal é venenosa** (mas nem toda serpente venenosa possui fosseta loreal, como é o caso das corais verdadeiras).

A Tabela 2, em anexo, mostra um resumo das características mais seguras para o reconhecimento das serpentes venenosas. Mais uma vez é importante lembrar que algumas características não são seguras para identificar serpentes venenosas e, por isso, não estão incluídas nesta tabela. Estas características são comentadas a seguir.

Características que não são seguras para identificar serpentes venenosas

Algumas características quase sempre citadas em textos sobre serpentes (manuais médicos, livros didáticos, etc.) não são seguras para a identificação de serpentes venenosas, especialmente as da Amazônia. Entre estas características, as citadas com maior frequência são:

Cabeça triangular - Esta é uma característica comum a diversas serpentes, tanto venenosas como não-venenosas. A jibóia, dentre muitos exemplos, possui cabeça triangular (veja Fig. 1b), mas não é venenosa (neste ponto vale lembrar que a crença popular de que a jibóia é venenosa em alguns meses do ano é incorreta, pois a jibóia não possui glândula de veneno e nem dentes inoculadores). Além disso, algumas serpentes não-venenosas “triangulam” a cabeça, aparentemente para imitar algumas espécies venenosas e assim tentar assustar seus predadores. **Portanto, o fato de uma cobra ter a cabeça triangular não significa necessariamente que ela seja venenosa.**

Cauda afilada abruptamente - Esta é outra característica apresentada por diversas serpentes não-venenosas. Por exemplo, a jibóia (Fig. 1b) e as cobras-da-terra não são venenosas, embora possuam a cauda afilada abruptamente. **Portanto, o fato de uma cobra ter a cauda afilada abruptamente não significa necessariamente que ela seja venenosa.**

Anéis que dão a volta completa ao redor do corpo em espécies com padrão de coral - Tanto as corais verdadeiras como diversas corais falsas possuem anéis que dão a volta completa ao redor do corpo. Além disso, algumas corais verdadeiras podem apresentar anéis incompletos e até não apresentar qualquer anel. **Portanto, o fato de uma cobra com padrão de coral ter anéis que dão a volta completa ao redor do corpo não significa necessariamente que ela seja venenosa.** É im-

portante lembrar que o arranjo dos anéis coloridos (vermelhos, negros, amarelos ou brancos) varia muito de espécie para espécie nas corais verdadeiras. Portanto, **não existe um arranjo típico dos anéis coloridos que caracterize todas as corais verdadeiras** (veja Fig. 2). Na Amazônia brasileira existe uma espécie de coral que não possui anéis vermelhos (apenas anéis negros, amarelos e brancos; Fig. 2e), outra que é preta com anéis brancos (Fig. 2f) e, ainda, outras três que são pretas e não possuem nenhum anel (apenas manchas coloridas no ventre). Deste modo, **a única maneira segura de se distinguir uma coral verdadeira de uma coral falsa é através do exame dos dentes** (as corais verdadeiras possuem a dentição proteróglifa, Fig. 4c, e as corais falsas possuem dentição áglifa ou opistóglifa, Fig. 4a-b).

Desenhos em forma de triângulo na lateral do corpo - Além das jararacas (ou surucucuranas), existem algumas espécies de serpentes não-venenosas que possuem desenhos em forma de triângulo na lateral do corpo (veja Fig. 1e). Estas espécies não-venenosas parecem imitar as jararacas para assim assustar seus predadores. **Portanto, o fato de uma cobra ter desenhos em forma de triângulo na lateral do corpo não significa necessariamente que ela seja venenosa.**

Sinopse das serpentes venenosas da Amazônia

Como já afirmado anteriormente, além das duas famílias de serpentes tipicamente venenosas (a família Elapidae das corais verdadeiras, Fig. 2, e a família Viperidae da surucucu, da cascavel e das jararacas, Fig. 3), algumas espécies da família Colubridae possuem veneno ativo no homem, embora os acidentes sejam raros pois a maioria destas espécies é muito dócil e raramente morde para se defender. Existem entretanto, algumas poucas espécies dessa família que são muito agressivas (especialmente no gênero *Philodryas*, com espécies na Amazônia; veja Fig. 1f), havendo relatos de envenenamentos relativamente graves na literatura. Em um deles, na Amazônia peruana, o paciente apresentou edema acentuado e hiperemia no local da picada (sintomas comuns aos acidentes com a surucucu e as jararacas ou surucucuranas).

As serpentes de interesse médico, responsáveis por praticamente todos os acidentes ofídicos, estão agrupadas nas duas famílias descritas abaixo: Elapidae e Viperidae.

Família Elapidae

Todas as corais verdadeiras pertencem ao gênero *Micrurus*, incluído na família Elapidae (Fig. 2). Algumas espécies de corais da Amazônia são apresentadas na figura 3. As corais verdadeiras

medem de 20 cm a quase um metro e meio e possuem olhos pequenos com pupilas redondas, escamas do corpo lisas e padrão de coloração composto por anéis coloridos (embora algumas poucas espécies não possuam estes anéis); todas estas características também podem ocorrer em serpentes não-venenosas. É importante lembrar que diversas cobras não-venenosas “imitam” a coloração das corais para confundir seus predadores; são as chamadas corais falsas (veja Fig. 1a). Algumas das imitações são tão perfeitas que mesmo um especialista pode ter dificuldade em separar uma coral falsa de uma verdadeira apenas pelo aspecto da cobra.

Ainda se conhece muito pouco sobre as corais brasileiras. Todas as corais verdadeiras põem ovos (são ovíparas). A maioria das espécies parece passar parte da vida dentro do solo; apenas uma espécie é aquática. As corais verdadeiras alimentam-se de vertebrados de corpo longo, como lagartos, cobras e alguns peixes longos (sarapós e muçuns). A maior parte das espécies pode estar ativa tanto durante o dia como à noite. São geralmente dóceis e fogem quando se sentem ameaçadas (quando nos aproximamos delas, por exemplo). Deste modo, elas só mordem quando são pisadas ou manuseadas, o que torna os acidentes com corais extremamente raros.

Quando irritadas, as corais verdadeiras geralmente achatam o corpo contra o solo, enrolam e levantam a cauda e escondem a cabeça sob as voltas do corpo (algumas pessoas acreditam que estas cobras picam com o rabo, o que não é verdade). Podem ainda fazer movimentos bruscos alternados com imobilidade. Como no caso do padrão de coloração, estes comportamentos de defesa podem ser "imitados" pelas falsas corais, como proteção contra seus predadores.

Existem cerca de 20 espécies de corais verdadeiras no Brasil. Destas, cerca de 15 espécies ocorrem na Amazônia brasileira (veja exemplos na figura 3). Em algumas localidades, como na região de Manaus, até seis espécies diferentes de *Micrurus* podem ser encontradas em uma mesma área.

Como distinguir uma coral verdadeira (venenosa) de uma coral falsa (não-venenosa)? Como já foi dito acima, na Amazônia **a única característica segura para distinguir uma coral verdadeira de uma coral falsa é o tipo de dentição**: as corais verdadeiras possuem dentição **proteróglifa** (dentes inoculadores fixos na frente da boca e pouco maiores que os outros dentes; Fig. 4c, Tab. 2). As corais falsas possuem dentição áglifa (nenhum dente diferenciado para a inoculação de veneno) ou opistóglifa (dentes inoculadores de veneno localizados bem no fundo da boca). Portanto, **uma cobra com dentes inoculadores de veneno fixos na frente da boca e pouco maiores que os outros dentes (dentição proteróglifa), com certeza será uma coral verdadeira, independentemente da presença de anéis coloridos. Logicamente, o exame dos dentes só deve ser feito se a serpente estiver morta. Mesmo assim, todo cuidado é pouco, pois o veneno ainda pode estar ativo se a serpente tiver sido morta recentemente.** Para evitar acidentes, deve-se usar uma pinça para abrir a boca da serpente e examinar o tipo de dentição. Em alguns casos uma membrana pode estar encobrindo os dentes, dificultando sua visualização; nestes casos, deve-se levantar esta membrana (com o auxílio de uma agulha hipodérmica, por exemplo) de forma a descobrir os dentes para examiná-los.

Embora diversas espécies de corais ocorram no Estado do Amazonas, os acidentes causados por estas serpentes constituem cerca de 2% dos casos confirmados e atendidos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus nos últimos anos. Estes acidentes são raros porque as corais verdadeiras geralmente vivem dentro do solo e freqüentemente são dóceis, fugindo à aproximação de uma pessoa.

Família Viperidae

Todas as jararacas, a surucucu e a cascavel estão incluídas na família Viperidae. Alguns exemplos de viperídeos amazônicos são apresentados na figura 4. Lembre-se que todas estas espécies possuem fosseta loreal (Figs. 2d e 4c) e dentição solenóglifa (Fig. 4c), características que só são encontradas nas espécies da família Viperidae. Outras características dos viperídeos, mas não exclusivas a estes, são: escamas do corpo quilhadas e pupilas verticais (Figs. 2d e 4; entretanto, lembre-se que algumas espécies não-venenosas também apresentam estas características; veja Figs. 1d-e). Os viperídeos brasileiros são geralmente separados em três gêneros: *Bothrops* (jararacas; Fig. 3a-b), *Crotalus* (cascavel; Fig. 3f) e *Lachesis* (surucucu-pico-de-jaca; Fig. 3e). Recentemente diversos pesquisadores têm aceitado uma nova classificação dos viperídeos, na qual o gênero *Bothrops* (que contém as jararacas) é desmembrado em vários gêneros, três dos quais ocorrem no Brasil: *Bothriopsis* (Fig. 3c), *Bothrops* (Fig. 3a-b) e *Porthidium* (Fig. 3d). Entretanto, essa nova classificação pode trazer mais confusão ainda quando se considera os acidentes ofídicos e seus tratamentos (veja Partes 2 e 3). Embora conscientes deste problema, para que o leitor tenha conhecimento dos dois modos de classificar os viperídeos tradicionalmente incluídos no gênero *Bothrops*, adotamos aqui a classificação mais recente.

As **jararacas** ou surucucuranas (gênero *Bothrops*, Fig. 3a-b) são serpentes de porte médio a grande (algumas espécies podem atingir mais de um metro e meio de comprimento) que, na região amazônica, vivem em florestas (embora, em outras regiões do Brasil, existam jararacas que vivem em áreas de vegetação esparsa, como cerrados e campos). Em toda a Amazônia ocorrem jararacas e em algumas regiões podem ser encontradas até cinco espécies diferentes em uma mesma área. A jararaca mais comum em toda a Amazônia (*Bothrops atrox*, Fig. 3a) é freqüentemente chamada de jararaca-de-rabo-branco, pois os jovens desta espécie possuem a ponta da cauda de cor clara (creme ou amarelo). Uma outra espécie relativamente comum é a jararaca vermelha (*Bothrops brazili*, Fig. 3b) com padrão semelhante ao da jararaca-de-rabo-branco, mas com tom avermelhado. Tanto *Bothrops atrox* como *Bothrops brazili* ocorrem principalmente no chão das matas, embora os jovens de *Bothrops atrox* possam subir na vegetação baixa. Também no grupo das jararacas está incluída a periquitambóia, ou cobra-papagaio, ou jararaca-verde (*Bothriopsis bilineata*, Fig. 3c), de cor verde como os nomes populares indicam, e a jararaca estrela (*Bothriopsis taeniata*, antigamente classificada como *Bothrops castelnaudi*), de cor esverdeada, castanha ou marrom, sempre com muitas man-

chas escuras nas laterais e uma série de manchas claras na lateral inferior do corpo. As espécies do gênero *Bothriopsis* possuem porte médio (*B. bilineata* raramente ultrapassa um metro de comprimento e *B. taeniata* raramente atinge um metro e meio) e vivem geralmente sobre a vegetação. As quatro espécies anteriores ocorrem em praticamente toda a Amazônia. Entretanto, na região de Manaus (limitada a oeste pelo rio Negro, a leste pelo rio Uatumã, ao sul pelo rio Amazonas e estendendo-se ao norte até o rio Pitinga), as duas espécies de *Bothriopsis* e *Bothrops brazili* nunca foram encontradas, apesar dos trabalhos intensivos de coleta de serpentes nesta região nos últimos anos. Uma quinta espécie de jararaca (*Porthidium hyoprora*, Fig. 3d) ocorre apenas na Amazônia ocidental (por exemplo, Tabatinga, região norte de Rondônia e muito provavelmente no Acre), é pequena (raramente atinge mais de 60 cm de comprimento) e vive no chão das matas.

As jararacas alimentam-se de rãs, lagartos, ratos e aves e não depositam ovos, ou seja, elas parem seus filhotes. Uma jararaca-de-rabo-branco pode ter até mais de 40 filhotes de uma só vez. Como os filhotes de jararacas também precisam matar os animais dos quais se alimentam, eles já nascem com veneno. O veneno dos jovens da jararaca-de-rabo-branco é razoavelmente diferente daquele dos adultos (ver Parte 2), pois os jovens alimentam-se principalmente de animais “de sangue frio” (rãs e lagartos) e os adultos principalmente de animais “de sangue quente” (mamíferos e aves). As jararacas geralmente estão ativas somente à noite, embora em algumas ocasiões elas possam estar ativas também durante o dia. Normalmente fogem à aproximação de perigo, mas quando se sentem muito ameaçadas, atacam dando botes (geralmente baixos). Os acidentes com jararacas geralmente ocorrem quando a serpente é pisada ou tocada. Deste modo, a maioria destes acidentes poderia ser evitada com o uso de botas de couro ou borracha e tomando-se cuidado ao mexer com as mãos em buracos e frestas (luvas de raspa de couro não protegem as mãos, pois os dentes das jararacas podem atravessar essas luvas durante o bote).

Diversos nomes populares são aplicados às jararacas, mas lembre-se que as pessoas leigas tendem a aplicar os mais diversos nomes populares às mais diversas serpentes, geralmente de maneira errada. Para a jararaca-de-rabo-branco, por exemplo, são também utilizados os seguintes nomes: surucurana, jararaca do norte, cambéua, acuambóia, cuambóia e combóia. Para complicar a situação, estes mesmos nomes podem ser usados para espécies não-venenosas que se parecem com as jararacas. No caso da jararaca verde (*Bothriopsis bilineata*, Fig. 3c), o nome cobra-papagaio é usado para designar qualquer cobra verde, venenosa ou não. Portanto, deve-se evitar a identificação de uma serpente baseando-se apenas em nomes populares.

A **surucucu-pico-de-jaca** (*Lachesis muta*, Fig. 3e), ou simplesmente surucucu, é uma espécie grande (pode medir mais de dois metros e meio de comprimento) que vive no chão das matas e se alimenta de ratos grandes e outros mamíferos. A surucucu ocorre em toda a região amazônica. Duas características são exclusivas da surucucu: as escamas do corpo acuminadas e pontiagudas (lembrando a casca de uma jaca, de onde vem o nome “pico-de-jaca”) e a escama na ponta da cauda que é alongada, em forma de espinho. A surucucu é creme a marrom claro, com manchas bem escuras em forma de losango na parte superior (Fig. 3e). Durante o dia a surucucu fica repousando e geral-

mente não reage à simples aproximação de uma pessoa; nesse período ela só ataca se for pisada ou tocada. Mas à noite, quando a surucucu está ativa (caçando), ela pode ser agressiva, dando botes longos e altos quando se sente ameaçada. Sendo uma espécie grande, a melhor maneira de se evitar acidentes com a surucucu é olhar com cuidado onde se pisa. A surucucu passa a maior parte da vida abrigada em buracos no chão da mata e, ao contrário das jararacas, ela põe ovos.

A **cascaavel** (*Crotalus durissus*, Fig. 3f) é uma serpente relativamente grande, encontrada em regiões da Amazônia onde ocorre vegetação relativamente aberta, como cerrados, lavrados e campos (como Ilha do Marajó, Roraima, Santarém, Humaitá, etc.). A característica mais evidente da cascaavel é o chocalho (ou guizo) situado na ponta da cauda, que é vibrado quando a serpente se sente ameaçada (o número de segmentos do guizo da cascaavel não corresponde à idade da cobra, como geralmente se pensa). A cascaavel é creme a marrom acinzentado, com manchas escuras na parte superior (Fig. 3f). É uma espécie estritamente noturna e vive no chão, abrigando-se em buracos e sob a vegetação baixa. Como as jararacas, as cascaavéis parem os filhotes.

Vimos acima que a família Viperidae é dividida em três grupos principais: o das jararacas, o da surucucu e o da cascaavel. Para o profissional de saúde, é muito importante distinguir estes três grupos, pois existem antivenenos específicos para cada um deles (veja adiante a parte “Tratamento”).

Como é possível distinguir estes três grupos de viperídeos? A cascaavel é o único viperídeo brasileiro que possui um chocalho na ponta da cauda; portanto, é fácil sua distinção das jararacas e da surucucu. Já a surucucu é o único viperídeo brasileiro que possui a escama final da cauda em forma de espinho e as escamas do corpo lembrando a casca de uma jaca; estas duas características permitem a separação da surucucu de todas as jararacas e a ausência de chocalho a separa da cascaavel.

E como saber se uma cobra é um viperídeo (e, portanto, venenosa)? Todos os viperídeos brasileiros possuem a fosseta loreal, que é um orifício localizado entre o olho e a narina (Figs. 2d e 4c). Toda cobra que possuir a fosseta loreal é um viperídeo (e venenosa).

PARTE 2

VENENOS

MARIA CRISTINA DOS SANTOS E ANTÔNIO LUIZ BOECHAT

OS VENENOS DAS SERPENTES

As serpentes das famílias Colubridae, Elapidae e Viperidae secretam peçonhas, que são misturas complexas contendo substâncias orgânicas e inorgânicas. Entre os componentes orgânicos, destacam-se as proteínas, algumas das quais são enzimas. Também podem ser encontrados carboidratos, lipídeos, aminas biologicamente ativas, nucleotídeos, aminoácidos e peptídeos. Já entre as substâncias inorgânicas, as mais freqüentemente encontradas são cálcio, cobre, ferro, potássio, magnésio, sódio, fósforo, cobalto e zinco. Algumas exercem a função de manter a estabilidade estrutural de determinadas proteínas, como as metaloproteínas (por exemplo: os fatores hemorrágicos); outras exercem funções catalisadoras em determinadas reações enzimáticas.

As funções primárias dos venenos das serpentes são a imobilização e digestão (parcial) do animal a ser ingerido. Entretanto, estes venenos também são utilizados pelas serpentes para se defender de seus inimigos naturais, o que resulta nos acidentes ofídicos em humanos. Os componentes químicos, principalmente proteínas e/ou enzimas, apresentam atividades biológicas para executar as funções primárias dos venenos, tais como as atividades neurotóxicas, miotóxicas e proteolíticas. As “atividades biológicas” resultam em alterações no organismo, que são induzidas pela inoculação do veneno.

Caracterização das atividades biológicas dos venenos

O conhecimento das atividades biológicas dos venenos das serpentes, assim como a intensidade de cada uma delas, auxilia na verificação do poder neutralizante dos antivenenos e também na utilização de uma terapia mais adequada no tratamento de pacientes acidentados por serpentes. A caracterização das atividades biológicas dos venenos pode também ser uma ferramenta para auxiliar em várias linhas de pesquisa, como na obtenção dos componentes homogêneos dos venenos. Por exemplo, alguns desses ensaios podem ser utilizados para localizar, entre as frações obtidas através das cromatografias, a proteína e/ou enzima a ser isolada. Apesar de o veneno sofrer modificações adaptativas, a análise de suas atividades, bem como do perfil eletroforético das proteínas que o constituem, a separação e o seqüenciamento das proteínas podem auxiliar na elucidação do “grau de parentesco” (filogenia) entre diferentes espécies de serpentes. Os componentes isolados podem também ser utilizados em ensaios biológicos para uma melhor compreensão dos mecanismos de ação dos venenos.

Os métodos utilizados para a caracterização das atividades biológicas devem ser aqueles preconizados pela Organização Mundial da Saúde (1981) ou por órgãos correlatos, para que se possa reproduzir os mesmos resultados obtidos nos experimentos, em qualquer laboratório. Um manual

completo com todos os métodos mais recentes para a caracterização das atividades biológicas dos venenos foi elaborado por Gutiérrez *et al.* (1990).

Principais atividades biológicas dos venenos

Atividade proteolítica

Anteriormente, os sinais locais como rubor, edema, bolhas e necrose, provocados pelo veneno das serpentes, eram atribuídos exclusivamente à sua ação proteolítica inespecífica. Estudos recentes mostram que os efeitos locais são decorrentes das ações específicas de determinadas enzimas (hialuronidase, fosfolipases, colagenases etc.) sobre o seu substrato. Diante deste fato, o termo "atividade proteolítica" não constitui, atualmente, a forma adequada para denominar as reações que ocorrem para a formação do quadro local. Além das reações enzimáticas específicas, as alterações locais também podem ser induzidas por infecções secundárias.

Atividade coagulante

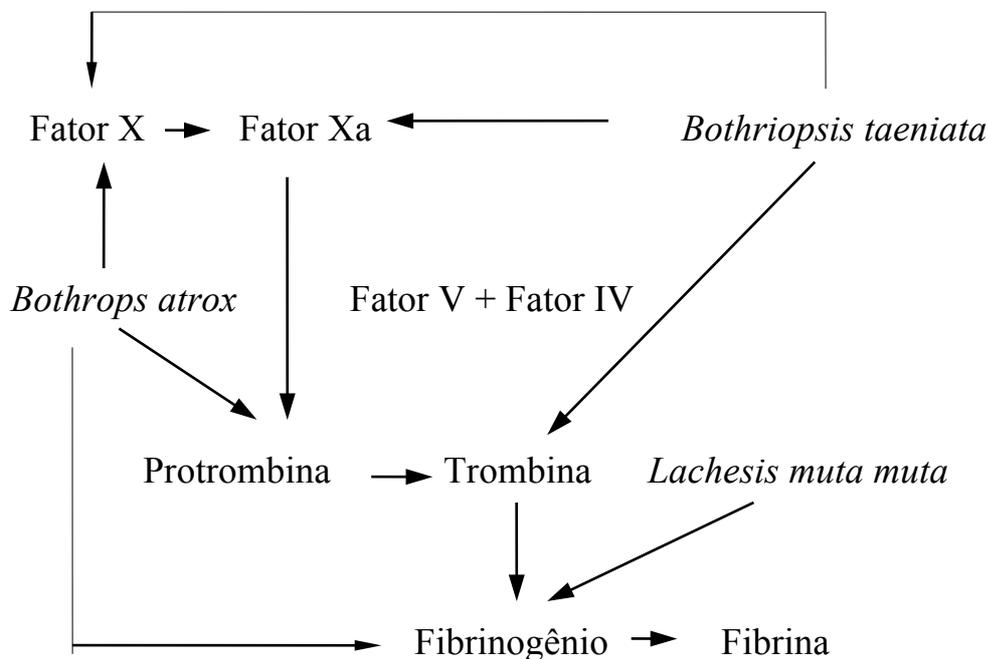
Os venenos das serpentes peçonhentas apresentam atividade coagulante sobre o fibrinogênio, com exceção dos venenos já estudados de corais verdadeiras e de *Bothriopsis taeniata*. Qualquer que seja o mecanismo (direto ou indireto) de ativação da cascata de coagulação, o efeito resultante será, principalmente, a transformação do fibrinogênio circulante em fibrina, resultando na incoagulabilidade do sangue. É importante ressaltar que o termo "coagulante" está relacionado à clivagem do fibrinogênio, indiretamente, pelas proteases séricas, ativadas por componentes dos venenos, ou diretamente por enzimas presentes nos venenos. Desta forma, descreveremos os dois mecanismos que podem levar à incoagulabilidade sangüínea:

A **ação coagulante direta** ocorre devido à presença de enzimas que atuam diretamente sobre o fibrinogênio, transformando-o em fibrina (ação tipo trombina). A composição química dos sítios ativos dessas enzimas pode variar, dependendo do veneno do qual foram isoladas. Essas enzimas atuam em diferentes posições das cadeias da molécula de fibrinogênio, levando à formação de coágulos de consistências variadas (coágulo frouxo, coágulo denso, etc.).

A **atividade coagulante indireta** ocorre pela presença de enzimas que atuam sobre o fator X, ou o fator II da cascata de coagulação, levando ao consumo de fibrinogênio (fator I).

Nos venenos botrópicos, que possuem componentes ativadores do fator X, ocorre também o consumo de plaquetas e dos fatores V e VIII, que leva à produção de um quadro de coagulação intravascular disseminada, com a formação e a deposição de microtrombos na rede capilar, o que pode contribuir para a instalação de um quadro de insuficiência renal aguda.

O esquema abaixo mostra onde os venenos atuam na cascata de coagulação.



Na prática clínica, esta atividade pode ser detectada pela determinação do tempo de coagulação sanguínea (TC). O método para obtenção do tempo de coagulação está em anexo.

Atividade edematogênica

O edema se origina das ações combinadas de toxinas que atuam diretamente sobre os vasos sanguíneos com outras que liberam autacóides, tais como prostaglandinas, histamina e bradicinina. Enzimas como fosfolipase A₂, presente na maioria dos venenos, e outras proteases podem estar envolvidas na formação do edema, por ação direta sobre células endoteliais ou por ativar a cascata do complemento.

Atividade hemorrágica

A atividade hemorrágica dos venenos deve-se à presença de metaloproteínas, como fatores hemorrágicos ou hemorraginas, que atuam sobre a membrana basal dos vasos sanguíneos, causando sua ruptura. Este fenômeno promove a necrose de fibras musculares (miotoxidade indireta) em torno de duas horas após o acidente, devido a lesões na microcirculação. Obviamente as ações dos venenos sobre a cascata de coagulação podem agravar a ação hemorrágica final.

Atividade miotóxica

A atividade miotóxica é uma das principais ações dos venenos de serpentes do gênero *Crotalus* encontradas no Brasil. Os venenos, já estudados, das serpentes do gênero *Micrurus* também apresentam intensa atividade miotóxica em camundongos. A mionecrose resulta da ação direta de miotoxinas sobre as fibras musculares ou, indiretamente, da isquemia que se desenvolve no músculo devida(????) às alterações vasculares.

Variações das peçonhas ofídicas

A composição química e as atividades biológicas dos venenos podem variar entre diferentes famílias, gêneros e espécies e até mesmo em uma mesma espécie. Tais variações podem ser importantes para a compreensão do acidente ofídico. Uma abrangente revisão bibliográfica foi elaborada sobre esse assunto por Chippaux *et al.* (1991). Neste texto acrescentamos exemplos mais recentes.

Variações entre famílias

As serpentes da família Elapidae, por exemplo, secretam peçonhas com atividades neurotóxicas pré e pós-sináptica, miotóxica, edematogênica, anticoagulante e necrosante. Já os venenos da *Ophiophagus hannah* ("cobra real") e de *Micrurus averyi* (uma das corais verdadeiras da América do Sul), serpentes pertencentes a família Elapidae foram os únicos, até o momento, a apresentar atividade hemorrágica. No caso da família Viperidae, a maioria das serpentes produz venenos com atividades pró-coagulante, hemorrágica e iniciadoras de lesões locais.

Variações intergenéricas

O veneno de *Bothriopsis taeniata* (jararaca estrela) possui atividades anticoagulante, hemorrágica e fraca atividade proteolítica. Porém, ao contrário dos venenos das serpentes do gênero *Bothrops*, não possui atividades pró-coagulante e necrosante. Já o veneno da surucucu-pico-de-jaca (*Lachesis muta muta*) apresenta atividades biológicas semelhantes ao veneno das serpentes do gênero *Bothrops* (jararacas ou surucucuranas) sendo sua atividade coagulante mais intensa. Os venenos de algumas espécies do gênero *Crotalus* (cascavéis) diferem dos demais gêneros da família Viperidae por apresentarem atividades neurotóxicas (pré- e pós-sináptica) e miotóxica direta.

Variações interespecíficas

Um estudo sobre as atividades biológicas dos venenos de sete espécies do gênero *Bothrops* mostrou que a atividade letal dos venenos difere de acordo com cada espécie. O veneno de *B. erythromelas* (jararaca do Nordeste do Brasil) por exemplo, não apresentou atividade coagulante, tipo trombina, diferindo assim dos demais venenos botrópicos estudados. Como outro exemplo, o veneno de *Micrurus surinamensis* (coral d'água) difere dos venenos das espécies desse gênero, já estudadas, quanto ao perfil cromatográfico, às atividades enzimáticas, às propriedades antigênicas e por não apresentar atividades miotóxica e edematogênica.

Variações intra-específicas

A natureza química e as atividades biológicas dos venenos são, geralmente, típicas da espécie, mas podem sofrer variações sazonais, ontogênicas (que ocorrem durante o desenvolvimento do indivíduo), interpopulacionais, intrapopulacionais e em um mesmo indivíduo.

Variações sazonais

Variações sazonais têm sido ocasionalmente relatadas. Por exemplo, em *Vipera aspis* (víbora europeia) a peçonha é mais ativa na primavera e no verão do que no outono. Já em *Vipera ammodytes* (víbora da areia) foram verificadas variações sazonais no perfil eletroforético das proteínas do veneno.

Variações ontogênicas

Modificações tanto na composição química como nas atividades biológicas dos venenos têm sido descritas durante o desenvolvimento ontogênico das serpentes *Bothrops moojeni*, *B. alternatus*, *B. cotiara*, *B. erythromelas*, *B. jararaca*, *B. neuwiedi*, *B. asper* e *Crotalus durissus durissus*, entre

outras. Variações desse tipo parecem não ocorrer em *Crotalus durissus terrificus* (M. C. dos Santos, observação pessoal).

As variações ontogênicas dos venenos das espécies de *Bothrops* listadas acima parecem estar relacionadas aos hábitos alimentares das serpentes, pois enquanto as serpentes jovens se alimentam de animais de “sangue frio” (sapos, rãs e lagartos), as adultas, na maioria das espécies, alimentam-se exclusivamente de animais de “sangue quente” (mamíferos e aves).

Variações interpopulacionais

A composição química e as atividades biológicas dos venenos podem variar de acordo com a localidade geográfica em que o animal vive. Estas variações, encontradas em indivíduos adultos da mesma espécie, podem ocorrer devido ao longo isolamento das populações causado por eventos geológicos e paleo-ecológicos. Estes eventos resultariam na formação de barreiras geográficas que impediriam a troca de material genético.

Um exemplo de variação interpopulacional foi descrito para o veneno de *Micrurus surinamensis*: na população da Amazônia colombiana o veneno induz uma fraca ação miotóxica, atividade não observada na população da região de Manaus.

Variações intrapopulacionais

Indivíduos de *Crotalus durissus terrificus* de uma mesma localidade geográfica secretam venenos de cores diferentes, amarelo ou branco. A coloração amarela em venenos ofídicos geralmente indica a presença da enzima L-aminoácido oxidase. Este fenômeno também foi descrito em outras subespécies, como *Crotalus durissus ruruima* procedentes de Boa Vista (RR).

Variações em um mesmo indivíduo

Diferenças de venenos em um mesmo indivíduo podem ocorrer, resultando até na produção simultânea de dois tipos diferentes. Este fenômeno foi observado em um exemplar de *Crotalus viridis helleri* (cascavel norte-americana): uma glândula secretava veneno de cor amarela e outra, veneno de cor branca. Esses venenos também apresentavam diferenças quanto às atividades biológicas.

Ações dos venenos e sintomatologia

O diagnóstico do acidente ofídico depende do reconhecimento do animal causador do acidente, assim como da sintomatologia apresentada pelo paciente. O "diagnóstico de certeza" é feito quando o animal causador do acidente é trazido para ser identificado por profissionais da área, ou por pessoal treinado por especialistas em serpentes (herpetólogos), com o reconhecimento da espécie em questão.

Outro tipo de diagnóstico utilizado, caso o paciente não tenha capturado a serpente, é o da detecção do veneno circulante em amostras de soro ou do exsudato local, através do método imunoenzimático ELISA. Este teste foi desenvolvido visando à diferenciação dos acidentes botrópicos (*Bothrops atrox*) dos laquéticos (*Lachesis muta*), pois os venenos induzem sintomatologia semelhante. Atualmente estão sendo realizados experimentos para comprovar a eficácia deste imunodiagnóstico.

A sintomatologia apresentada pelo paciente é importante, porém muitas vezes não definitiva, para identificar a serpente causadora do acidente. É preciso lembrar que não se deve levar em conta a identificação da serpente pelos pacientes e acompanhantes, exceto nos casos em que sejam biólogos especialistas em serpentes.

As ações dos venenos e sintomatologia dos acidentes causados por serpentes brasileiras são descritas a seguir.

Família Viperidae

Veneno da jararaca estrela

O veneno de *Bothriopsis taeniata* (jararaca estrela), experimentalmente em camundongos, possui atividade anticoagulante, forte atividade hemorrágica e fraca atividade proteolítica. A atividade anticoagulante se manifesta impedindo a ativação do fator X ou inibindo o fator X ativado ou, ainda, agindo diretamente sobre a trombina. Com relação à sintomatologia e aos sinais observados em humanos, nada foi encontrado na literatura. O veneno de *Bothriopsis bilineata* (jararaca verde; Fig. 3c) ainda não foi estudado.

Venenos botrópicos (jararacas ou surucucuranas)

Os venenos botrópicos já estudados apresentam variações ontogênicas (que ocorrem durante o desenvolvimento do indivíduo) e interpopulacionais. O veneno dos filhotes possui perfil eletroforético diferente e maiores concentrações de proteínas do que o veneno dos exemplares adultos. Essa

diferença tem efeito nos sintomas e sinais apresentados por pacientes picados por serpentes jovens de *B. jararaca* e *B. moojeni*, nos quais a incoagulabilidade sanguínea se manifesta com maior frequência que nos acidentes causados por serpentes adultas.

Variação interpopulacional foi observada para o veneno de *B. atrox* (Fig. 3a) no qual a toxicidade variou entre os venenos das serpentes coletadas no Estado de Tocantins, em Manaus (AM) e em Balbina (AM).

Com relação à composição química dos venenos botrópicos, algumas proteínas já foram isoladas e caracterizadas quanto às atividades farmacológicas. Do veneno de *Bothrops atrox*, de exemplares procedentes do Maranhão, foram isoladas uma enzima denominada Batroxobin, que atua sobre o fibrinogênio transformando-o em fibrina (ação tipo trombina), e uma proteína ativadora da protrombina. Referente ao mesmo assunto, nada foi encontrado na literatura para o veneno de *B. brazili* (Fig. 3b). É importante lembrar que até 1978 diferentes espécies de *Bothrops* eram classificadas como *B. atrox* e consideradas como raças (ou subespécies) desta. Por este motivo, quando se encontrar na literatura referência a outras proteínas isoladas do veneno de *B. atrox*, a data da publicação deve ser verificada, pois pode tratar-se de outra espécie.

Os venenos botrópicos, na sua maioria, apresentam atividades "proteolítica", coagulante e hemorrágica (veja Tabelas 3 e 4 em anexo).

A "atividade proteolítica" dos venenos botrópicos é de grande importância no desenvolvimento das alterações que ocorrem no local da picada. Tais alterações se caracterizam por:

- (a) dor imediata com intensidade variável, de rápida difusão e afetando toda a região atingida. Esta dor local tem sido atribuída à liberação de mediadores como a bradicinina e histamina;
- (b) edema local que pode tornar-se regional, atingindo todo o membro;
- (c) equimose, bolhas e necrose local podem ocorrer proporcionalmente à gravidade do envenenamento.

Dos venenos estudados, o de *Bothrops atrox* é um dos mais "proteolíticos" e induz maiores alterações locais.

Algumas enzimas dos venenos seriam responsáveis pela liberação de bradicinina/serotonina, implicadas no aparecimento de manifestações sistêmicas como hipotensão arterial e choque.

O sangue apresenta-se incoagulável devido ao consumo de fibrinogênio pelas proteases existentes nos venenos. A ação coagulante sobre o fibrinogênio varia entre os venenos botrópicos. Os de *Bothrops atrox*, *B. cotiara* e *B. neuwiedi* são os mais ativos. Podem ocorrer hemorragias locais e sistêmicas.

As complicações potencialmente mais graves nestes acidentes são as do tipo local (síndrome de compartimento, gangrena e/ou abscesso) e sistêmica (choque e insuficiência renal aguda com necrose cortical bilateral). A insuficiência renal aguda pode ocorrer por três mecanismos possíveis: (1) ação direta do veneno sobre o endotélio vascular renal; (2) ação coagulante que leva à formação

de microtrombos capazes de provocar isquemia renal por obstrução da microcirculação; ou (3) hipotensão arterial e choque.

Veneno crotálico (cascavel)

O veneno de *Crotalus durissus terrificus* foi um dos venenos mais estudados quanto às atividades biológicas e composição química. Em relação a esta última, algumas proteínas já foram isoladas e caracterizadas quanto às ações farmacológicas: crotoxina, giroxina, trombina-similes (atualmente enzimas que apresentam atividade semelhante a trombina são denominadas "proteases coagulantes de fibrinogênio"), convulxina e crotamina. A proteína responsável pelas atividades neurotóxicas e miotóxicas foi isolada do veneno de *Crotalus durissus terrificus* em 1938 e denominada crotoxina. Essa proteína é, na realidade, um complexo protéico iônico composto de duas unidades: uma básica (a fosfolipase A₂) e outra ácida (a crotapotina). Quando injetadas separadamente, a crotapotina não apresenta ação letal; e a fosfolipase A₂ é bem menos tóxica do que quando complexada à crotapotina. Isso indica um efeito sinérgico, onde a crotapotina age como um carreador, evitando a adsorção inespecífica da fosfolipase A₂. A crotoxina também foi isolada das duas variedades de venenos de *Crotalus durissus ruruima* (Fig. 3f). A crotoxina de *C. d. ruruima*, quando injetada em camundongos via intramuscular, induz mionecrose, necrose coagulativa, homogeneização e acidofilia, perda das estriações transversais, miólise, edema intersticial, congestão e infiltrado leucocitário de polimorfonucleares neutrófilos.

A primeira proteína a ser isolada, na forma pura, de venenos de serpentes brasileiras, foi a crotamina do veneno de *C. d. terrificus*, em 1950. A crotamina age sobre estruturas do canal de sódio da musculatura esquelética alterando, dessa forma, a permeabilidade celular aos íons de sódio. Uma proteína semelhante à crotamina foi isolada do veneno, variedade amarela, de *C. d. ruruima* e denominada crotamina Ile-19. A crotamina, quando injetada na musculatura esquelética em doses altas, induz vacuolização citoplasmática intensa, provavelmente pelo aumento da concentração intracelular de íons sódio, favorecendo maior retenção de água na célula.

Outra proteína, já isolada do veneno variedade amarela de *Crotalus durissus ruruima*, foi o fator hemorrágico.

O veneno de *C. d. terrificus* e o veneno variedade branca de *C. d. ruruima* apresentam atividades miotóxica, neurotóxica e coagulante. Alguns indivíduos de *C. d. ruruima* que expressam veneno de cor amarela apresentam, além das atividades encontradas nos venenos acima mencionados, as ações hemorrágica e "proteolítica" (atividade testada sobre a caseína, portanto atividade caseinolítica).

A sintomatologia e sinais aqui relatados são para os acidentes com a serpente *Crotalus durissus terrificus*, pois ainda não foram descritos para os acidentes com *C. d. ruruima*, apesar do índice de acidentes com essa subespécie (14%) ser o maior encontrado para o gênero *Crotalus* no Brasil.

No local da picada observam-se edema discreto e parestesia persistente (deve-se estar atento, pois alguns exemplares de *C. d. ruruima* podem expressar atividades hemorrágica e "proteolítica"), enquanto sistemicamente há sintomas de envolvimento de ações neurológicas e miotóxicas como "fácies miastênica" (ptose palpebral uni- ou bilateral e paralisia da musculatura facial), oftalmoplegia, dificuldade de acomodação visual, dores musculares (mialgias), mioglobinúria (que pode ser avaliada pela tonalidade da urina do avermelhado ao marrom e é a manifestação evidente da intensidade da rabdomiólise) e elevação dos níveis séricos de creatina-quinase (CK) e da desidrogenase láctica (DLH).

Além dos sintomas e sinais descritos acima, os pacientes também podem apresentar manifestações sistêmicas gerais, como prostração, sudorese, náuseas, vômitos, mal-estar, sonolência ou inquietação.

O veneno de *Crotalus durissus terrificus*, experimentalmente, apresenta atividade coagulante de pequena intensidade. Em humanos, essa atividade é observada em cerca de 30% dos casos atendidos. Há evidências sugerindo que a proteína "trombina-simile" seja responsável por essa atividade. Em 1986, essa enzima foi isolada e denominada "trombina-simile" (atualmente denominada "protease coagulante de fibrinogênio") por hidrolisar a cadeia alfa do fibrinogênio (humano e bovino).

Os sinais menos freqüentes nos acidentes crotálicos são: (1) paralisia da musculatura dos membros; (2) paralisia da musculatura respiratória, com possibilidade de insuficiência respiratória aguda; e (3) paralisia velopalatina.

A complicação na evolução do acidente crotálico e a razão de sua potencial letalidade é a insuficiência renal aguda, geralmente por necrose tubular aguda.

Veneno laquético (surucucu-pico-de-jaca)

Algumas das proteínas do veneno de *Lachesis muta muta* já foram isoladas e caracterizadas quanto à atividade biológica, dentre as quais podemos destacar: a "trombina-simile" ("protease coagulante de fibrinogênio"), dois fatores hemorrágicos (LHF-I e LHF-II), a giroxina, L-aminoácido oxidase e a cininogenina. Dos venenos das serpentes da região amazônica, este foi o mais estudado quanto à composição química.

O veneno de *L. m. muta* apresenta as seguintes atividades biológicas: proteolítica, coagulante, hemorrágica e neurotóxica (vagomimética). Este veneno, apesar de apresentar atividades biológicas semelhantes às dos venenos das serpentes do gênero *Bothrops*, difere quanto à ação coagulante, sendo esta atividade bem mais intensa.

Os sintomas e sinais são pouco conhecidos devido à escassez de casos relatados, mas no geral apresentam dor intensa, edema e hemorragia de pequeno volume no local, lipotímia, bradicardia, hipotensão arterial e taquipnéia. Os efeitos hipotensivos induzidos pelo veneno de *L. m. muta* prova-

velmente estão relacionados à ação da cininogenina, que atua sobre a cascata das cininas, especificamente sobre o cininogênio.

Família Elapidae

Veneno elapídico (corais verdadeiras)

Neste caso, embora as proteínas ainda não tenham sido isoladas, sabe-se que estes venenos são constituídos por proteínas de baixo peso molecular, identificadas através de eletroforese em presença de SDS (Dodecil-sulfato de sódio; dados não publicados).

Os poucos venenos estudados das corais verdadeiras apresentam atividade neurotóxica. Destes, o de *Micrurus corallinus*, encontrada no Sudeste e Sul do Brasil, apresenta atividades pré e pós-sináptica, produzindo bloqueio neuromuscular irreversível, reduzindo a captação de acetilcolina liberada e aumentando espontaneamente a liberação de acetilcolina. Os venenos de *M. lemniscatus* (exemplares do Sudeste do Brasil) e *M. frontalis* apresentam apenas atividade pós-sináptica. Quanto à atividade neurotóxica, os venenos elapídicos da região amazônica não foram ainda caracterizados.

Os sinais e sintomas do acidente elapídico, observados em pacientes mordidos por *M. corallinus* e *M. frontalis* (serpentes do Sul e Sudeste do Brasil), costumam aparecer rapidamente (em minutos). Incluem "fácies miastênica", com ptose palpebral bilateral, paralisia da musculatura respiratória, oftalmoplegia, paralisia velopalatina e paralisia flácida dos membros. O quadro apresenta maior gravidade do que o dos acidentes crotálicos, devido à alta incidência de paralisia respiratória, que se desenvolve rapidamente.

Estudos experimentais com cinco espécies de corais da região amazônica (*M. averyi*, *M. hemprichii*, *M. lemniscatus*, *M. spixii* e *M. surinamensis*; Fig. 2a-e) mostraram que os venenos apresentam, com exceção do veneno de *M. surinamensis*, ação edematogênica e forte atividade miotóxica, observada através da liberação da enzima creatina-quinase e por estudos histopatológicos. Além das atividades acima citadas, o veneno de *M. averyi* apresenta também atividade hemorrágica, descrita pela primeira vez para o gênero *Micrurus*.

Uma paciente acidentada próximo à região de Manaus (AM) por *M. hemprichii* apresentou os seguintes sinais e sintomas: edema local de pequena intensidade, dores abdominais e vários episódios de vômitos.

Família Colubridae

Venenos de colubrideos (cobra-verde)

O veneno de *Philodryas olfersii* (cobra-verde) apresenta atividades hemorrágica, “proteolítica”, fibrinogenolítica, fibrinolítica e ausência de frações coagulantes tipo trombina ou pró-coagulantes. Quando injetado em ratos, o veneno total reduz 35% do fibrinogênio plasmático. Em recente trabalho, foram isoladas cinco enzimas com atividade fibrinolítica e fibrinogenolítica, uma delas apresentando atividade hemorrágica. A fração hemorrágica do veneno de *Philodryas olfersii* é reconhecida por anticorpos antifator hemorrágico de *Bothrops atrox* (M. C. dos Santos, dados não publicados), o que fortalece os dados experimentais onde a ação hemorrágica é neutralizada pelo soro antibotrópico.

São muito raros os casos relatados sobre acidentes com serpentes deste gênero. Os casos relatados apresentaram as seguintes alterações locais: dor, edema e equimose (semelhantes às encontradas nos acidentes com serpentes do gênero *Bothrops* e *Lachesis*), porém sem alterações na coagulabilidade sanguínea.

A bibliografia sobre o veneno de *Philodryas viridissimus* (Fig. 1f), a espécie restrita à região Amazônica, é ainda muito escassa, havendo apenas um relato de acidente no Peru. O paciente apresentou edema acentuado e hiperemia no local da picada.

PARTE 3

**PRIMEIROS SOCORROS E
TRATAMENTO**

MARIA CRISTINA DOS SANTOS E ANTÔNIO LUIZ BOECHAT

PRIMEIROS SOCORROS

Os primeiros socorros à vítima de acidente ofídico podem ser prestados por qualquer pessoa. O procedimento correto consiste em:

- 1) **Manter o acidentado deitado e aquecido.**
- 2) **Lavar o local da picada com água limpa.**
- 3) **Fazer o paciente beber água, a não ser que esteja vomitando.**
- 4) **Encaminhá-lo o mais rápido possível ao posto de saúde ou hospital mais próximo que possa realizar o tratamento adequado.**
- 5) **Se possível, levar o animal causador do acidente, para que o acidentado possa receber o antiveneno específico.** É de extrema importância levar a serpente, pois vários acidentes ocorrem com serpentes não-peçonhentas, o que auxiliaria em um diagnóstico rápido. Este procedimento auxiliará também no conhecimento das serpentes de interesse médico que ocorrem na região, após sua identificação por um especialista (para isso é importante manter a serpente em álcool ou formol para identificação posterior).

O que NÃO se deve fazer

- 1) **NÃO** fazer garroteamento, ataduras ou torniquetes, pois a maioria dos acidentes ocorre com serpentes do gênero *Bothrops* (jararaca, surucucurana, etc.; Fig. 3a-b) ou *Lachesis* (surucucu-pico-de-jaca; Fig. 3e), que possuem venenos com atividade local. O garroteamento nestes casos pode causar complicações como gangrena e amputação do membro atingido.
- 2) **NÃO** cortar, furar ou provocar qualquer ferimento no local da picada. Estes procedimentos também podem causar complicações, como infecção secundária, o que agravaria o quadro local.
- 3) **NÃO** colocar, no local da picada, substâncias de qualquer natureza, como fumo, cinzas, etc.
- 4) **NÃO** dar bebidas alcoólicas, querosene, pólvora ou calmantes pois estas substâncias podem agravar o quadro e/ou confundir o diagnóstico.

TRATAMENTO

Os antivenenos

Os antivenenos são produzidos a partir da hiperimunização de eqüídeos (cavalos ou burros) com misturas de venenos ou com venenos-referência. O veneno-referência é obtido de serpentes de uma mesma espécie procedentes de várias localidades geográficas. Esta mistura é submetida a um rigoroso controle de qualidade, pois será distribuída aos órgãos produtores de antivenenos para ser utilizada na imunização de eqüídeos e na verificação do poder de neutralização dos anticorpos. Os venenos-referência são produzidos na Seção de Venenos do Laboratório de Herpetologia, no Instituto Butantan (SP).

A imunização consiste em administrar aos animais doses não letais de venenos misturadas a um adjuvante. Os adjuvantes são soluções que auxiliam na manutenção do veneno (antígeno) no local da aplicação, facilitando a ação de células fagocitárias-apresentadoras-de-antígeno, como macrófagos e linfócitos B, para a produção de anticorpos. Os eqüídeos recebem várias doses de reforço até atingirem títulos elevados de anticorpos. Sangrias exploratórias, nos animais, são feitas para avaliação dos títulos de anticorpos e a eficácia dos anticorpos na neutralização da ação letal dos venenos. Quando os animais atingem os títulos de anticorpos desejáveis, é feita a sangria (aproximadamente 6 litros) em bolsas próprias para a coleta que já contêm anticoagulante. O plasma é então separado e submetido a processos químicos para a obtenção dos anticorpos.

Os antivenenos são produzidos por órgãos governamentais (Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, MG; Instituto Butantan, São Paulo, SP; e Instituto Vital Brazil, Niterói, RJ) e distribuídos pela Central de Medicamentos (CEME) para todo o território brasileiro. Os antivenenos são distribuídos de acordo com as notificações das Secretarias de Saúde dos Estados. Portanto é de extrema importância a notificação de todos os acidentes com animais peçonhentos. Em anexo encontram-se os endereços dos órgãos responsáveis pelas atividades ligadas ao ofidismo e pela distribuição de antivenenos em cada Estado da região Norte.

Os antivenenos produzidos no Brasil são:

Antibotrópico. Deve ser usado em casos de envenenamento com serpentes do gênero *Bothrops* (jararaca ou surucucurana; Fig. 3a-b).

Anticrotálico. Deve ser usado nos acidentes com serpentes *Crotalus durissus* (cascavel), exceto no caso de *Crotalus durissus ruruima* (a cascavel de Roraima, Fig. 3f). Neste caso deve-se utilizar o antibotrópico-crotálico.

Antilaquético. Deve ser usado nos acidentes com serpentes do gênero *Lachesis* (surucucu-pico-de-jaca; Fig. 3e).

Antibotrópico-laquético. Deve ser usado, na região Norte do Brasil, nos casos em que o paciente não traz a serpente causadora do acidente.

Antibotrópico-crotálico (anteriormente antiofídico ou polivalente). Deve ser utilizado em acidentes por *Bothrops jararacussu* e *Crotalus durissus ruruima*, pois neutralizará todas as atividades presentes nos venenos dessas serpentes.

Antielapídico. Deve ser usado nos casos de envenenamento com serpentes do gênero *Micrurus* (corais verdadeiras; Fig. 2).

A apresentação desses antivenenos, no Brasil, ainda é feita em forma líquida. Os soros devem ser mantidos sob temperatura controlada entre 2 a 8° C, devendo ser evitado o congelamento. O prazo de validade vem impresso na ampola. Os antivenenos produzidos em outros países, como a Costa Rica, são apresentados em forma de pó (liofilizado), o que facilita o armazenamento e aumenta o prazo de validade. É importante ressaltar que, mesmo vencidos os prazos de validade dos antivenenos produzidos no Brasil, a atividade neutralizante dos anticorpos ainda existe. Nesse caso, sua aplicação deve ser feita em doses maiores.

PRIMEIRO ATENDIMENTO: CHEGANDO AO HOSPITAL OU POSTO DE SAÚDE

1) ADMINISTRAR HIDROCORTISONA (E.V.) na dose de 10 mg/kg (dose máxima 500 mg) ou dose equipotente de outro corticóide.

Observações: Na reação precoce ao antiveneno pode ocorrer a liberação de fosfolipase A₂, pelos mastócitos e basófilos, que resultaria na disponibilidade do ácido aracdônico, levando à formação de leucotrienos que são potentes mediadores da anafilaxia. A hidrocortisona bloqueia a ação da fosfolipase A₂, o que auxiliaria na prevenção ao choque anafilático. Esse efeito evidencia-se clinicamente uma a duas horas após a administração parenteral de corticóides, o que justificaria a adoção de uma rotina em que o corticóide fosse administrado o mais precocemente possível, seguindo-se a aplicação das outras medidas terapêuticas. Entretanto, o tratamento com o antiveneno não deve ser retardado, pois é a única terapêutica específica, comprovadamente eficaz, para o tratamento dos acidentes ofídicos. A soroterapia deve ser empregada em tempo hábil (se possível), em doses adequadas, pela via endovenosa.

2) COLETAR UMA AMOSTRA DE SANGUE do paciente para observar o tempo de coagulação (ver método de Tempo de Coagulação, em anexo).

Observação: No caso de acidentes que foram causados comprovadamente por corais verdadeiras, este procedimento não deve ser realizado, pois seus venenos não induzem à incoagulabilidade sangüínea.

3) LIMPAR O LOCAL DA PICADA com água e sabão.

4) ELEVAR O MEMBRO PICADO, cuidadosamente, permitindo a extensão de todas as articulações.

5) ADMINISTRAR ANALGÉSICOS, se for necessário.

6) ADMINISTRAR ANTI-HISTAMÍNICO (antagonista H₁ da histamina): Polaramine® 0,05-0,08 mg/kg IM/EV (dose máxima 5 mg) ou Fenegan® (prometazine) 0,5 mg/kg (dose máxima 25 mg).

Observação: É recomendado o uso de antagonistas competitivos do receptor H₁ na prevenção das reações precoces ao soro heterólogo, sendo por este motivo administrados minutos antes da soroterapia.

7) APLICAR O ANTIVENENO ESPECÍFICO, sem diluí-lo, pela via endovenosa, em quantidades de acordo com a classificação da gravidade do acidente (ver tabelas 4, 5 e 6, em anexo).

Observação: A administração deve ser feita lentamente (20-30 minutos), sob estrita vigilância médica, pois as reações adversas ocorrem nas primeiras horas após o início da soroterapia.

8) PROFILAXIA DO TÉTANO

Observação: As lesões locais provocadas pelos venenos com atividade “proteolítica” podem oferecer condições de anaerobiose para o desenvolvimento de *Clostridium tetani*.

9) MANTER O PACIENTE HIDRATADO E CONTROLAR A DIURESE.

Observação: Fluxo urinário por volta de 30-40 ml/h no adulto e 1-2 ml/kg/h na criança. Se necessário, usar diuréticos tipo manitol a 20% em dose de 100 ml no adulto e 5 ml/kg na criança, ou furosemide 40 mg/dose no adulto e 1 mg/kg/dose na criança, por via endovenosa. Não ocorrendo resposta após o máximo de três doses de diurético, o paciente deve ser mantido em rigoroso balanço hidro-eletrolítico evitando-se a hiper-hidratação.

Observações importantes

1) **Via de aplicação:** NÃO aplicar o antiveneno ou qualquer outro medicamento no local da picada. A aplicação local do antiveneno pode levar à ativação da cascata de complemento, podendo resultar em maiores complicações locais. Estudos experimentais mostram que a aplicação local (IM) dos antivenenos reduz sua eficácia na neutralização de venenos.

2) **Bolhas:** NÃO romper bolhas, se já existirem.

3) **Suturas:** NÃO fazer suturas no local da picada.

4) **Medicamentos:** NÃO utilize medicamentos (por exemplo heparina, metronidazol, etc.) como substitutos dos antivenenos, pois não existe comprovação científica mostrando a eficácia de tais medicamentos na neutralização das ações dos venenos.

5) **Garrote:** caso tenham feito garrote no paciente, coloque o manguito do tensiômetro acima do local garroteado e insufle-o. Instale em outra veia o soro fisiológico a 0,9% (útil no caso de choque vasogênico). Desate o garrote e, lentamente, desinsufle o manguito do tensiômetro logo após o início da soroterapia, pois no local garroteado existem grandes concentrações de autocóides e a retirada brusca pode levar o paciente ao choque.

6) **Crianças:** a quantidade de antiveneno a ser administrada em crianças é a mesma empregada em adultos.

7) **Tempo de administração do antiveneno:** o antiveneno deve ser administrado sempre, não importando o tempo de chegada do paciente ao atendimento médico. É importante lembrar que o veneno se mantém na circulação por vários dias e portanto deve ser neutralizado.

8) **Teste de sensibilidade ao soro:** existem vários trabalhos e manuais de tratamento que não mais recomendam a realização do teste de sensibilidade ao soro, porque além de apresentar baixa sensibilidade e baixos valores preditivos retarda a administração da soroterapia específica.

9) **Internação:** manter o paciente internado até sua total recuperação. O paciente não deve ser liberado com o tempo de coagulação alterado.

10) **Acompanhamento posterior:** uma avaliação ambulatorial mensal do paciente pode ser realizada para a observação e eventual tratamento de possíveis complicações tardias.

Tratamento de acidentes botrópicos

O tratamento do acidente botrópico consiste basicamente no uso precoce, em dose adequada, por via endovenosa, do soro antibotrópico (Tabela 4 em anexo). A potência do soro antibotrópico é verificada frente ao veneno-referência de *Bothrops jararaca*, serpente encontrada no Brasil, Paraguai e Argentina (no Brasil, esta espécie ocorre do Sul da Bahia ao Norte do Rio Grande do Sul). A potência do soro antibotrópico, que é a capacidade de 1 ml de antiveneno neutralizar uma quantidade (em mg) de veneno, é a seguinte: 1 mililitro neutraliza 5 miligramas (5 mg/ml) de veneno de *Bothrops jararaca*. É importante lembrar que a potência desse soro deve variar para cada espécie (isto já foi verificado para o veneno de *B. jararacussu*, onde a potência do antibotrópico foi de 2,3 mg/ml). A tabela 4, em anexo, mostra a classificação quanto à gravidade do acidente e a quantidade de soro recomendada.

A avaliação da eficácia da neutralização do veneno é verificada pela determinação do tempo de coagulação sanguínea (TC; ver método em anexo). Os níveis plasmáticos de fibrinogênio são restaurados aproximadamente entre 6 e 12 horas após a aplicação do antiveneno. A persistência da incoagulabilidade sanguínea após esse tempo poderá exigir soroterapia adicional. É importante lembrar que os antivenenos geralmente apresentam pouca eficácia na neutralização da atividade coagulante, embora sejam eficazes na neutralização da atividade hemorrágica. Por este motivo, **é de extrema importância o monitoramento do tempo de coagulação** (ver método em anexo).

Uma medida terapêutica útil para o alívio da dor e prevenção da síndrome de compartimento consiste na elevação do membro afetado, de maneira a favorecer a extensão de todas as articulações. Os pacientes devem ser avaliados constantemente.

É de extrema importância a manutenção de boa hidratação, com fluxo urinário por volta de 30-40 ml/h no adulto e 1-2 ml/kg/h na criança. Se necessário, usar diuréticos tipo manitol a 20% em dose de 100 ml no adulto e 5 ml/kg na criança, ou furosemide 40 mg/dose no adulto e 1 mg/kg/dose na criança, por via endovenosa. Não ocorrendo resposta após o máximo de três doses de diurético, o paciente deve ser mantido em rigoroso balanço hidro-eletrolítico evitando-se a hiper-hidratação.

Exames laboratoriais para avaliar a função renal (creatinina e uréia), assim como para orientação terapêutica das complicações locais, devem ser solicitados dependendo da evolução do quadro clínico.

Se estabelecida a insuficiência renal aguda, os princípios de tratamento são os mesmos para suas várias formas. O estado hipercatabólico orienta para a instalação precoce de métodos dialíticos, frequentemente exigindo hemodiálise. Se a unidade em que o paciente estiver sendo atendido não possuir este recurso, o paciente deve ser transferido para um hospital onde exista esse tratamento.

As intervenções cirúrgicas das complicações locais como drenagens, debridamentos ou fasciotomia para alívio da síndrome de compartimento, devem ser precedidas de estudo da coagulação sanguínea e da administração de fibrinogênio, quando forem necessários.

Tratamento de acidentes crotálicos

A utilização precoce em dose adequada, por via endovenosa, do antiveneno crotálico é de fundamental importância para a prevenção da insuficiência renal aguda. A potência do soro anticrotálico é verificada frente ao veneno-referência de *Crotalus durissus terrificus* (1,5 mg/ml). A potência do soro anticrotálico foi obtida também para os venenos variedade "amarela" e "branca" de *C. d. ruruima*: 3,2 mg/ml e 2,7 mg/ml, respectivamente. Alguns venenos de *C. d. ruruima*, além de possuírem atividades semelhantes àquelas do veneno de *C. d. terrificus*, apresentam também as atividades "proteolítica" e hemorrágica. Deste modo, em acidentes com *C. d. ruruima* (encontrada no Estado de Roraima) é aconselhável a utilização do soro antibotrópico-crotálico, que neutraliza todas as atividades encontradas no veneno dessa subespécie.

É de extrema importância a manutenção de boa hidratação, com fluxo urinário por volta de 30-40 ml/h no adulto e 1-2 ml/kg/h na criança. Se necessário, usar diuréticos tipo manitol a 20% em dose de 100 ml no adulto e 5 ml/kg na criança, ou furosemide 40 mg/dose no adulto e 1 mg/kg/dose na criança, por via endovenosa. Não ocorrendo resposta após o máximo de três doses de diurético, o paciente deve ser mantido em rigoroso balanço hidro-eletrolítico evitando-se a hiper-hidratação.

Exames laboratoriais para avaliar a função renal (creatinina e uréia), assim como para orientação terapêutica das complicações locais, devem ser solicitados dependendo da evolução do quadro clínico.

Se estabelecida a insuficiência renal aguda, os princípios de tratamento são os mesmos para suas várias formas. O estado hipercatabólico orienta para a instalação precoce de métodos dialíticos, frequentemente exigindo hemodiálise. Se a unidade em que o paciente estiver sendo atendido não possuir este recurso, o paciente deve ser transferido para um hospital onde exista este tratamento.

A tabela 5, em anexo, mostra a quantidade de soro a ser administrada, de acordo com a classificação da gravidade dos acidentes crotálicos. Esta classificação foi feita para os acidentes com *C. d. terrificus*, pois não existem na literatura relatos de casos com as cascavéis da região Norte.

Tratamento de acidentes laquéuticos

O tratamento do acidente laquéutico deve ser feito com o soro específico (o antilaquéutico ou antibotrópico-laquéutico). A quantidade de veneno a ser neutralizada varia de 150 a 300 mg, necessitando de 10 a 20 ampolas do soro específico (veja a Tabela 6 em anexo). Alguns manuais aconselham a administração do soro antibotrópico na falta dos soros específicos. Em estudo recente, foi verificado que o soro antibotrópico em quantidades usuais foi ineficaz na neutralização da atividade coagulante do veneno de *Lachesis muta muta*. Nesse estudo, foi necessária uma quantidade nove vezes maior desse soro para neutralizar essa atividade. **Assim, na falta dos antivenenos específicos, utilize o antibotrópico em quantidades maiores**, fazendo o monitoramento do tempo de coagulação (TC), pois o veneno laquéutico possui potente atividade coagulante. Se o TC continuar incoagulável ou alterado, administre soroterapia adicional até sua normalização. A tabela 6 em anexo mostra a quantidade de soro a ser administrada, de acordo com a classificação da gravidade dos acidentes laquéuticos. É importante ressaltar que as quantidades recomendadas na tabela 6 foram estabelecidas para os soros específicos.

As complicações locais e sistêmicas são semelhantes às do acidente botrópico e devem receber os mesmos cuidados (ver “Tratamento de Acidentes Botrópicos” acima).

Tratamento de acidentes elapídicos

No acidente elapídico, indica-se o uso do antiveneno específico (o anti-elapídico), aplicado por via endovenosa. A potência do soro anti-elapídico, verificada frente ao veneno de *Micrurus frontalis*, é de 1,5 mg/ml (Tabela 6, em anexo). **Todos os casos de acidentes por corais verdadei-**

ras devem ser considerados como potencialmente graves e deverão receber rigorosa supervisão médica e de enfermagem.

Alguns manuais recomendam a utilização de anticolinesterásicos em acidentes com *Micrurus frontalis* e *M. lemniscatus* do sudeste do Brasil, pois a ação neurotóxica pós-sináptica destes venenos é revertida com esta conduta. É importante ressaltar que os venenos elapídicos da região amazônica ainda não foram caracterizados quanto às atividades neurotóxicas, sendo a utilização de anticolinesterásicos, nestes casos, empírica.

Como foi mencionado anteriormente, o veneno de *Micrurus surinamensis* (Fig. 2c) não apresenta as atividades biológicas encontradas nos venenos das outras espécies de *Micrurus*. Experimentos demonstraram que o veneno de *M. surinamensis* não é neutralizado pelos soros antielapídicos disponíveis, necessitando da produção de antiveneno específico. Em experimentos preliminares, os efeitos do veneno de *Micrurus surinamensis* não foram revertidos, mas sim potencializados com o uso de anticolinesterásicos (dados não publicados). Desta forma, sua aplicação é contra-indicada.

PARTE 4

EPIDEMIOLOGIA

RAYMUNDO PEREIRA DE SÁ NETO E MARIA CRISTINA DOS SANTOS

EPIDEMIOLOGIA DE ACIDENTES OFÍDICOS NO ESTADO DO AMAZONAS

No período de 1986 a 1989 foram notificados no Brasil 70.799 casos de acidentes ofídicos, junto ao Ministério da Saúde, apresentando as seguintes taxas (acidentes/100.000 habitantes) por região: Centro-Oeste- 28,0; Norte- 20,1; Sul- 12,4 ; Sudeste- 12,1 e Nordeste- 7,4.

A taxa de acidentes ofídicos para o Estado do Amazonas, nesse mesmo período, foi estimada em 20 acidentes por 100.000 habitantes, sendo inferior aos Estados do Pará e Rondônia.

Um estudo retrospectivo, entre 1986 e 1992, de 734 prontuários de pacientes picados por serpentes, atendidos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus, mostrou o seguinte quadro:

Sexo - A maioria dos acidentes ocorreu com indivíduos do sexo masculino (83%).

Faixa etária - 50% dos acidentados tinham entre 21 a 50 anos o que corresponde à faixa etária mais produtiva; 38% tinham menos de 21 anos e 12% mais de 50 anos.

Profissão - 37% eram agricultores, 11% estudantes e 51,5% possuíam outro tipo de atividade.

Tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico - 50% dos pacientes foram atendidos em menos de seis horas, 13% entre 7 e 12 horas, 19% entre 13 e 24 horas e 17% após 24 horas.

Serpente causadora do acidente - Apenas 9% dos pacientes trouxeram as serpentes causadoras do acidente. Dessas, 76% (n=67) eram *Bothrops atrox* (jararaca ou surucucurana), 10% *Lachesis muta muta* (surucucu-pico-de-jaca), 6% *Bothriopsis taeniata* (jararaca-estrela) e 4% corais verdadeiras (*Micrurus lemniscatus*, *M. spixii* e *M. surinamensis*). Apenas uma das serpentes causadoras de acidente não era venenosa.

Área corporal mais atingida - Houve predominância dos membros inferiores (86%), seguidos pelos membros superiores (13%), tronco (0,3%) e cabeça (0,1%).

Alterações da coagulação sangüínea - 57% dos pacientes apresentaram incoagulabilidade sangüínea, 18% apresentaram tempo de coagulação prolongado e 25% tempo de coagulação normal.

Quadro clínico - os sinais e sintomas mais freqüentes foram: dor e edema (ambos em 89% dos casos), hemorragia local (60%), seguidos por eritema (50%), sintomatologia vagal (49%), hemorragias por outras vias (24%), flictenas (12%) e alterações renais (2%).

Reações adversas à soroterapia - Dos pacientes atendidos 84% receberam o antiveneno. Destes, 26% apresentaram reações de hipersensibilidade ao soro.

Número de óbitos - Foram registrados, neste período, três óbitos.

Sazonalidade - Os acidentes ocorreram com maior frequência nos meses de janeiro, fevereiro, março e abril, época de maior precipitação pluviométrica na região, resultando em enchentes dos rios e, conseqüentemente, no deslocamento das serpentes para as regiões de terra-firme. Cerca de dois terços dos acidentes (66%) ocorreram durante o dia (6:00 às 18:00 horas).

Em levantamento recente dos prontuários de pacientes internados na Unidade de Saúde da Fundação SESP de Parintins (AM), no período de janeiro de 1989 a outubro 1994, foram encontrados 131 casos de acidentes ofídicos. Os pacientes eram, na sua maioria, do sexo masculino (85%) em faixa etária produtiva, 16 a 45 anos (56%). Neste período ocorreram dois óbitos. O tempo médio decorrido entre o acidente e o atendimento foi entre 8 e 24 horas (39%). As vias mais comuns de administração da soroterapia foram a endovenosa (19%) e a intramuscular (13%). A maioria dos pacientes não recebeu soroterapia (58%). Quanto à quantidade de ampolas utilizadas no tratamento dos acidentes, prevaleceram os números de 1 a 5, perfazendo 26% do total de casos tratados. A área corporal mais atingida correspondeu aos membros inferiores (83%).

O mês que apresentou a menor incidência de acidentes foi junho, período que coincide com o pico máximo das enchentes dos rios.

Comentários gerais e análise crítica

No final da década de 1980, houve uma grave crise na produção de soros antiofídicos, obrigando o governo federal a incrementar o apoio financeiro e estrutural às instituições responsáveis pela produção de soros. Além disso, o Ministério da Saúde criou um grupo de estudos, constituído por renomados pesquisadores, para definir uma política sanitária específica para os acidentes por animais peçonhentos. Os primeiros frutos deste grupo foram: (a) a elaboração de um manual para diagnosticar e tratar as vítimas destes acidentes; (b) padronização das doses dos antivenenos de acordo com o quadro clínico; e (c) a determinação de que a Central de Medicamentos (CEME) de cada capital fizesse a distribuição das ampolas dos antivenenos aos municípios, **de acordo com as notificações dos casos**. Entretanto, após esta iniciativa, o Ministério da Saúde parece ter se satisfeito com os resultados obtidos, deixando de verificar a qualidade das informações obtidas e, principalmente, de viabilizar a médio prazo soluções para corrigir eventuais problemas.

Com bases nos levantamentos dos acidentes ofídicos em alguns municípios do Estado do Amazonas notamos que **o número total de acidentes oficialmente conhecido não corresponde à realidade e não pode servir como único parâmetro para a distribuição dos antivenenos.**

Atualmente o Ministério da Saúde envia ao Estado do Amazonas, mensalmente, 500 ampolas de antiveneno, baseado nas notificações da Secretaria de Saúde do Estado. Verificamos, até o momento, que ocorre uma média de três acidentes por mês em cada município visitado por nossa equipe. O Amazonas possui 64 municípios, o que resultaria numa média de 192 casos/mês em todo o Estado. O Amazonas, além de ser o maior Estado da Federação em extensão, é intensamente cortado por milhares de rios e afluentes, obrigando naturalmente os habitantes destes locais a se locomoverem freqüentemente por via fluvial. As estradas de rodagem, quando existem, estão em melhores condições de tráfego no âmbito estadual e as federais ficam praticamente intransitáveis no inverno. Alguns municípios sofrem a ausência crônica de médicos e em outros a rotatividade é freqüente, obrigando o paciente a se locomover por horas e até dias em direção a um centro de saúde em condições de funcionamento. Estes fatos ilustram as dificuldades iniciais que o paciente acidentado encontra até o atendimento médico. Por estes motivos os pacientes chegam, freqüentemente, com sinais e sintomas de quadro grave. O número de ampolas enviado pelo Ministério da Saúde daria para atender, seguindo as recomendações do próprio Ministério (12 ampolas/caso), aproximadamente apenas 42 casos do total de 192, ficando um déficit de 1.800 ampolas de antiveneno para atender 150 casos por mês.

O tempo entre a picada e o primeiro atendimento médico é longo e, mesmo assim, o antiveneno pode não estar disponível por problemas de estocagem (ausência prolongada de energia elétrica ou defeito na geladeira). O fornecimento de energia elétrica, na sua maioria, é garantido por usinas termelétricas que abastecem todos os municípios do estado, com exceção de Manaus, Vila de Balbina e Presidente Figueiredo, que recebem energia elétrica da Hidrelétrica de Balbina. Por este motivo, **para a região amazônica o melhor antiveneno seria o liofilizado e não na forma líquida**, porque independe de eletricidade para conservação e o prazo de validade é muito maior.

Outro fato por nós observado é que os profissionais de saúde locados no interior não tiveram acesso à edição atualizada do manual fornecido pelo Ministério da Saúde. Isto acarreta tratamentos onde são administradas subdoses de antiveneno e ainda por vias que não são mais recomendadas, causando muitas vezes danos irreversíveis no paciente.

A produção de antivenenos específicos para a nossa região é absolutamente fundamental, pois as atividades biológicas e a composição química dos venenos das serpentes da Amazônia são bem diferentes dos venenos das serpentes normalmente utilizados na imunização de eqüídeos para a obtenção dos antivenenos. Existe a necessidade de se verificar o poder neutralizante desses antivenenos frente aos venenos da nossa região. Também a produção em série do soro antilaquéutico tem que ser revista e incentivada, pois a incidência dos acidentes com a surucucu é elevada (10%), não justificando a pouca quantidade e, às vezes, indisponibilidade do produto para uso. É preciso que as au-

toridades sanitárias discutam mais a fundo este assunto, proporcionando aos acidentados um melhor atendimento.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Agostini-Utescher, L. L., Vieira, S. L. P., Fensterseifer, S., Ribeiro, L. A., Jorge, M. T. (1994). Avaliação da eficácia do antiveneno botrópico administrado no local da inoculação intramuscular do veneno de *Bothrops jararaca*: estudo experimental em camundongos. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. 36, p. 275-278.
- Aird, S. D. e Silva, N. J. (1991). Comparative enzymatic composition of brazilian coral snake (*Micrurus*) venoms. *Comp. Biochem. Physiol.*, v. 99B, p. 287-294.
- Amaral, A. 1977. **Serpentes do Brasil: Iconografia Colorida**. Brasília: Ed. Melhoramentos e Ed. Univ. São Paulo.
- Amaral, C. F. S., Dourado, H. V., Kouyoundjian, J. A., Cardoso, J. L. C., Campos, J. A., Azevedo-Marques, M. M. e Lopes, P. F. A. (1991). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes ofídicos**. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil.
- Assakura, M. T., Reichl, A. P. e Mandelbaum, F. R. (1994). Isolation and characterization of five fibrin(ogen)olytic enzymes from the venom of *Philodryas olfersii* (green snake). *Toxicon*, v. 32, p. 819-831.
- Assakura, M. T., Salomão, M. G., Puerto, G. e Mandelbaum, F. R. (1992). Hemorrhagic fibrinogenolytic and edema-forming activities of the venom of the colubrid snake *Philodryas olfersii* (green snake). *Toxicon*, v. 30, p. 427-438.
- Azevedo-Marques, M. M., Cupo, P., Coimbra, T. M., Hering, S. E., Rossi, M. A. e Laure, C. J. (1985). Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induce by South American rattlesnakes (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. *Toxicon*, v. 23, p. 631-636.
- Azevedo-Marques, M. M., Hering, S. E. e Cupo, P. (1987). Evidence that *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) envenomation in humans causes myolysis rather than hemolysis. *Toxicon*, v. 26, p. 1163-1168.
- Azevedo-Marques, M. M., Cupo, P., Hering, S. E. (1992). Acidentes por animais peçonhentos. *Med. Ribeirão Preto*, v. 25, p. 539-554.
- Bard, R., Lima, J. C. R., Sá Neto, R. P., Oliveira, S. G., Dos-Santos, M. C. (1994). Ineficácia do antiveneno botrópico na neutralização da atividade coagulante do veneno de *Lachesis muta muta*. Relato de caso e comprovação experimental. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, v. 36, p. 77-81.
- Barral-Netto, M., Schriefer, A., Barral, A., Almeida, A. R., Mangabeira, A. (1991). Serum levels of bothropic venom in patients without antivenom intervention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* v. 45, p. 751-754.
- Barrio, A. (1961). Gyroxin, a new neurotoxin of *Crotalus durissus terrificus* venom. *Acta. Physiol. Latino-Americana*, v. 11, p. 224-232.
- Barros, A. C. S., Fernandes, D. P., Ferreira, L. C. L., Dos-Santos, M. C. (1994). Local effects induced by venoms from five species of genus *Micrurus* sp. (coral snakes). *Toxicon*, v. 32, p. 445-452.
- Belluomini, H. E., De Biasi, P., Puerto, G., Fernandes W., Domingues, A. L. (1991). Amostras de população de *Bothrops atrox* (L. 1758) (serpentes VIPERIDAE, Crotalinae) apreciada nas quantidades de veneno obtidas e dados ecológicos. *Bol. Mus. Para. Emílio Goeldi, Sér. Zool.*, v. 7, p. 53-69.
- Bjarnason, J., Fox, J. W. (1988/89). Hemorrhagic Toxins Snake Venoms. *J. Toxicol. Toxin Reviews*, v. 7, p. 121-209.
- Bolaños, R., Cerdas, L., Abalos, J. W. (1978). Venenos de las serpientes coral (*Micrurus* spp): informe sobre un antiveneno polivalente para las Américas. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, v. 84, p. 128-133.
- Bon, C., Changeux, J. P., Jeng, T. W., Fraenkel-Conrat, H. (1979). Postsynaptic effects of crotoxin and of its isolated subunits. *Eur. J. Biochem.*, v. 99, p. 471-481.
- Campbell, J. A., Brodie, E. D. (1992). **Biology of Pitvipers**. Tyler: Selva.
- Campbell, J. A., Lamar, W. W. (1989). **The Venomous Reptiles of Latin America**. Ithaca: Cornell Univ. Press.
- Cardoso, J. L. C., Bucarechi, F., França, F. O. S., Puerto, G., Ribeiro, L. A., Azevedo-Marques, M. M., Jorge, M. T., Cupo, P., Moraes, R. H. P., Hering, S. E., Lucas, S. M., Gualtieri, V. B. F. (1993). **Acidentes por Animais Peçonhentos: Identificação, Diagnóstico e Tratamento. Manual de Vigilância Epidemiológica**. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde.
- Castro, S. S., Dos-Santos, M. C., Arakian, K. L., Muniz, E. G., Buhrnheim, P. F. (1992). Estudo epidemiológico dos acidentes ofídicos atendidos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus - Amazonas, de 1986 à 1991. **In: I Simpósio de Medicina Tropical do Amazonas**, 1, Manaus. *Anais*. p. 37.
- Chang, C. C., Tseng, K. H. (1978). Effect of crotamine a toxin of South American rattlesnake venom, on the sodium channel of murine skeletal muscle. *Br. J. Pharmac.*, v. 63, p. 551-559.
- Chavez-Olortegui, C., Lopes, C. S., Cordeiro, F. D., Granier, C., Diniz, C. R. (1993). An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) that discriminates between *Bothrops atrox* and *Lachesis muta muta* venoms. *Toxicon*, v. 31, p. 417-425.
- Chippaux, J. P., Williams, V., White, J. (1991). Snake venom variability: methods of study, results and interpretation. *Toxicon*, v. 29, p. 1279-1303.
- Cunha, O. R., Nascimento, F. P. (1978). Ofídios da Amazônia X - As cobras da região leste do Pará. *Publ. Avul. Mus. Par. Emílio Goeldi*, v. 31, p. 1-218.

- Cunha, O. R., Nascimento, F. P. (1991). Ofídios da Amazônia. XXII. Revalidação e redescritção de *Micrurus albicinctus* Amaral, de Rondônia, e sobre a validade de *Micrurus waehnerorum* Meise, do Amazonas (Ophidia: Elapidae). *Bol. Mus. Par. Emilio Goeldi sér. Zool.*, v. 7, p. 43-52.
- Cunha, O. R., Nascimento, F. P. (1993). Ofídios da Amazônia. As cobras da região leste do Pará. *Bol. Mus. Par. Emilio Goeldi, Sér. Zool.*, v. 9, p. 1-191.
- Cunha, O. R., Nascimento, F. P., Ávila-Pires, T. C. S. (1985). Os répteis da área de Carajás, Pará, Brasil (Testudines e Squamata). *Publ. Avul. Mus. Par. Emilio Goeldi*, v. 40, p. 10-92.
- Deoras, P. J. (1963). Studies on Bombay snakes; snake farm yield records and their probable significance. Keegan, H. L., Macfarlane, W. V. (eds) **In: Venomous and Poisonous Animals and Noxious Plants of the Pacific Region**, p. 337. Oxford: Pergamon Press.
- Detrait, J., Duguy, R. (1966). Variations de toxicité du venin au cours du cycle annuel chez *Vipera aspis*. *Ann. Inst. Pasteur*, v. 111, p. 93-99.
- Deutsch, H. F., Diniz, C. R. (1955). Some proteolytic activities of snake venoms. *J. Biol. Chem.*, v. 216, p. 17-26.
- D'Império-Lima, M. R., Dos-Santos, M. C., Tambourgi, D. V., Marques, T., Dias Da Silva, W., Kipnis, T. L. (1991). Susceptibility of different strains of mice to South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) venom: correlation between lethal effects and creatine kinase release. *Toxicon*, v. 29, p. 783-789.
- Diniz, M. R. V., Oliveira, E. B. (1992). Purification and properties of a kininogenin from the venom of *Lachesis muta* (Bushmaster). *Toxicon*, v. 30, p. 247-258.
- Dixon, J. R., Soini, P. (1986). **The Reptiles of the Upper Amazon Basin, Iquitos Region, Peru**. Milwaukee: Milwaukee Public Museum.
- Dos-Santos, M. C. (1993). **Caracterização bioquímica e das atividades biológicas dos venenos variedades "amarela" e "branca" de *Crotalus durissus ruruima* (HOGE, 1965)**. Tese de Doutorado, São Paulo: Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo.
- Dos-Santos, M. C. (1994). Caracterização das atividades biológicas dos venenos das serpentes brasileiras. Nascimento, L. B., Bernardes, A. T., Cotta, G. A. (eds.). **In: Herpetologia no Brasil**, 1, p. 102-106. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Herpetologia.
- Dos-Santos, M. C., Diniz, C. R., Whitaker-Pacheco, M. A., Dias Da Silva, W. (1988). Phospholipase A₂ injection in mice induces immunity against the lethal effects of *Crotalus durissus terrificus* venom. *Toxicon*, v. 26, p. 207-213.
- Dos-Santos, M. C., Ferreira, L. C. L., Dias Da Silva, W., Furtado, M. F. D. (1993). Caracterización de las actividades biológicas de los venenos "amarillo" y "blanco" de *Crotalus durissus ruruima* comparados con el veneno de *Crotalus durissus terrificus*. Poder neutralizante de los antivenenos frente a los venenos de *Crotalus durissus ruruima*. *Toxicon*, v. 31, p. 1459-1469.
- Dos-Santos, M. C., Gonçalves, L. R. de C., Fortes-Dias, C. L., Cury, Y., Gutiérrez, J. M., Furtado, M. F. D. (1992). A eficácia do antiveneno botrópico-crotálico na neutralização das principais atividades do veneno de *Bothrops jararacussu*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, v. 34, p. 77-83.
- Dos-Santos, M. C., Morhy, L., Ferreira, L. C. L., Oliveira, E. B. (1993). Purification and properties of a crotoamine analog from *Crotalus durissus ruruima* venom. *Toxicon*, v. 31, p. 166.
- Duellman, W. E. (1978). The biology of an equatorial herpetofauna in Amazonian Ecuador. *Univ. Kans. Mus. Nat. Hist. Misc. Publ.*, v. 65, p. 1-352.
- Furtado, M. F. D., Maruyama, M., Kamiguti, A. S., Antonio, L. C. (1991). Comparative study of nine *Bothrops* snake venoms from adult female snakes and their offspring. *Toxicon*, v. 29, p. 219-226.
- Furtado, M. F. D., Colletto, G. M. D. D., Dias Da Silva, W. (1991). Caracterização biológica dos venenos botrópicos. *Mem. Inst. Butantan*, v. 53, p. 149-159.
- Friederich, C., Tu, A. T. (1971). Role of metals in snake venoms for hemorrhage, esterase and proteolytic activities. *Biochem. Pharmacol.*, v. 20, p. 1549-1556.
- Gopalakrishnakone, P., Dempster, D. W., Hawgood, B. J., Elder, H. Y. (1984). Cellular and mitochondrial changes induced in the structure of murine skeletal muscle by crotoxin, a neurotoxic phospholipase A₂ complex. *Toxicon*, v. 22, p. 85-98.
- Gubensek, F., Sket, D., Turk, V., Lebez, D. (1974). Fractionation of *Vipera ammodytes* venom and seasonal variation of its composition. *Toxicon*, v. 12, p. 167-171.
- Gutiérrez, J. M., Arroyos, O., Bolaños, R. (1980). Myonecrosis, hemorragia y edema inducidos por el veneno de *Bothrops asper* en ratón blanco. *Toxicon*, v. 18, p. 603-610.
- Gutiérrez, J. M., Chaves, F. Y., Bolaños, R. (1980). Estudio comparativo de venenos de ejemplares recién nacidos y adultos de *Bothrops asper*. *Rev. Biol. Trop.*, v. 28, p. 341-351.
- Gutiérrez, J. M., Dos-Santos, M. C., Furtado, M. F., Rojas, G. (1991). Biochemical and pharmacological similarities between the venoms of newborn *Crotalus durissus durissus* and adult *Crotalus durissus terrificus* rattlesnakes. *Toxicon*, v. 29, p. 1273-1277.

- Gutiérrez, J. M., Rojas, G., Silva, N. J., Nuñez, J. (1992). Experimental myonecrosis induced by the venoms of South American *Micrurus* (coral snakes). *Toxicon*, v. **30**, p. 1299-1302.
- Gutiérrez, J. M., Rojas, G., Lomonte, B., Gené, J. A., Chaves, F. (1990). **La evaluación de la capacidad neutralizante de los antivenenos en América**. San José: Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica.
- Habermann, E., Breithaupt, H. (1978). Mini-review the crotoxin complex - an example of biochemical and pharmacological protein complementation. *Toxicon*, v. **16**, p. 19-30.
- Hardy, D. L. (1994). A re-evaluation of suffocation as the cause of death during constriction by snakes. *Herp. Rev.*, v. **25**, p. 45-47.
- Heneine, L. G. D., Catty, D. (1993). Species-specific detection of venom antigens from snakes of the *Bothrops* and *Lachesis* genera. *Toxicon*, v. **31**, p. 591-603.
- Hoge, A. R., Romano, S. A. (1972). Sinópse das serpentes peçonhentas do Brasil. *Mem. Inst. Butantan*, v. **36**, p. 109-208.
- Hoge, A. R., Romano-Hoge, S. A. R. W. L. (1978/79). Sinópse das serpentes peçonhentas do Brasil (2ª Edição). *Mem. Inst. Butantan*, v. **42/43**, p. 373-402.
- Iwanaga, S., Suzuki, T. (1979). Enzymes in snake venoms. Lee, C. Y. (Ed.). **In: Snake Venoms**, p. 61, New York: Springer Verlag.
- Jeng, T. W., Hendon, R. A., Fraenkel-Conrat, H. (1978). Search for relationships among the hemolytic, phospholipolytic, and neurotoxic activities of snake venoms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. **75**, p. 600-611.
- Johnson, E. K., Kardong, K. V., Ownby, C. L. (1987). Observations on white and yellow venoms from an individual southern pacific rattlesnake (*Crotalus viridis helleri*). *Toxicon*, v. **25**, p. 1169-1180.
- Jorge, M. T., Sano-Martins, I. S., Ferrari, R. S., Ribeiro, L. A., Tomy, S. C., Castro, S. C. B. (1992). Envenomation by *Lachesis muta muta* in Brazil: a case report. **In: Toxins as Scientific Tools**. Pan American Symposium on Animal, Plant and Microbial Toxins. Campinas, Brasil, Anais. p. 76.
- Kamiguti, A. S., Sousa e Silva, M. C. C., Morena, P., Nahas, L. (1985). The anticoagulant effect of *Bothrops castelnaudi* snake venom (castelnaud's pit viper). *Toxicon*, v. **23**, p. 383-390.
- Kamiguti, A. S., Silva, M. V., Cardoso, J. L. C. (1986). Desfibrinação do sangue no envenenamento acidental por serpentes *Bothrops jararaca* filhotes. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. **19**(suppl), p. 28.
- Kouyoumdjian, J. A., Harris, J. B., Johnson, M. A. (1986). Muscle necrosis caused by the sub-units of crotoxin. *Toxicon*, v. **24**, p. 575-583.
- Kouyoumdjian, J. A., Polizelli, C. (1989). Acidentes ofídicos causados por *Bothrops moojeni*: correlação do quadro clínico com o tamanho da serpente. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. **31**, p. 84-90.
- Lomonte, B., Gutiérrez, J. M. (1983). La actividade proteolítica de los venenos de serpientes de Costa Rica sobre la caseína. *Rev. Biol. Trop.*, v. **31**, p. 37-40.
- Martins, M. (1994). **História natural e ecologia de uma taxocenose de serpentes de mata da região de Manaus, Amazônia central, Brasil**. Tese de Doutorado. Campinas: Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Campinas.
- Martins, M., Gordo, M. (1993). *Bothrops atrox* (Common Lancehead). *Diet. Herp. Rev.*, v. **24**, p. 151-152.
- Martins, M., Oliveira, M. E. (1993). The snakes of the genus *Atractus* (Reptilia: Squamata: Colubridae) from the Manaus region, central Amazonia, Brazil. *Zool. Meded.*, v. **67**, p. 21-40.
- Mattison, C. (1986). **Snakes of the world**. New York: Facts on File Publ.
- Ministério Da Saúde. (1991). **Ofidismo, análise epidemiológica**. Brasília: Ministério da Saúde.
- Moura-Gonçalves, J., Vieira, L.G. (1950). Estudos sobre venenos de serpentes brasileiras - I. Análise eletroforética. *An. Acad. bras. Ciênc.*, v. **22**, p. 141-150.
- Nascimento, F. P., Ávila-Pires, T. C. S., Cunha, O. R. (1987). Os répteis da área de Carajás, Pará, Brasil (Squamata) II. *Bol. Mus. Par. Emílio Goeldi, Sér. Zool.*, v. **3**, p. 33-65.
- Nascimento, F. P., Ávila-Pires, T. C. S., Cunha, O. R. (1988). Répteis Squamata de Rondônia e Mato Grosso coletados através do Programa Polonoeste. *Bol. Mus. Par. Emílio Goeldi, Sér. Zool.*, v. **4**, p. 21-66.
- Ohsaka, A. (1979). Hemorrhagic, necrotizing and edema-forming effects of snake venoms. Lee, C. Y. (ed.). **In: Snake Venoms, Handbook of Experimental Pharmacology**, v. **52**, p. 481-546. Berlin: Springer Verlag.
- Parker, H. W., Grandison, A. G. C. (1977). **Snakes: a natural history**. Ithaca: British Museum (Natural History) e Cornell University Press.
- Paula, C. A., Dos-Santos, M. C., Seminate-Filho, J., Oliveira, E. B. (1994). Purification and characterization of the hemorrhagic factor from the venom of *Crotalus durissus ruruima*. **In: Anais do Congresso de Bioquímica. Caxambu**.
- Prado-Francheschi, J., Vital-Brazil, O. (1981). Convulxin, a new toxin from the venom of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus*. *Toxicon*, v. **19**, p. 875-887.
- Raw, I., Rocha, M. C., Esteves, M. I., Kamiguti, A. S. (1986). Isolation and characterization of thrombin like enzyme from the venom of *Crotalus durissus terrificus*. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, v. **19**, p. 333-338.

- Ribeiro, L. A., Jorge, M. T. (1989). Alteração do tempo de coagulação sanguínea em pacientes picados por serpentes *Bothrops jararaca* adulta e filhote. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, v. **44**, p. 143-145.
- Ribeiro, L. A., Agostini-Utescher, C. L., Vieira, S. L. P., Fensterseifer, S., Mukuno, H., Jorge, M. T. (1993). Avaliação em camundongos da eficácia do antiveneno administrado no local da inoculação intramuscular do veneno de *Crotalus durissus terrificus*. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. **35**, p. 23-27.
- Rosenfeld, G. (1971). Symptomatology, pathology and treatment of snake bites in South America. Bucherl, W., Buckley, E. (eds.). **In: Animals and their venoms, Vol II, Venomous Vertebrates**, p. 345-384. New York: Academic Press.
- Roze, J. A. (1982). New World coral snakes (Elapidae): a taxonomic and biological summary. *Mem. Inst. Butantan*, v. **46**, p. 305-338.
- Russell, F. E. (1980). **Snake Venom Poisoning**. Philadelphia: J. B. Lippincott Co.
- Russell, F. E. (1984). Snake venoms. *Symp. Zool. Soc. Lond.*, v. **52**, p. 469-480.
- Sanchez, E. F., Magalhães, A. (1991). Purification and parcial characterization of an L-amino acid oxidase from bushmaster snake (surucucu-pico-de-jaca) *Lachesis muta muta* venom. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, v. **24**, p. 249-260.
- Sanchez, E. F., Magalhães, A., Diniz, C. R. (1987). Purification of a hemorrhagic factor (LHF-I) from the venom of the bushmaster snake, *Lachesis muta muta*. *Toxicon*, v. **25**, p. 611-616.
- Sanchez, E. F., Prado, E. S., Diniz, C. R. (1992). Caracterization of two hemorrhagic factors from venom of the bushmaster snake (*Lachesis muta muta*) **In: Toxins as Scientific Tools**. (Pan American Symposium on Animal, Plant and Microbial Toxins, Campinas, Brasil). Anais p. 21.
- Sanchez, E. F., Freitas, T. V., Ferreira-Alves, D. L., Velarde, D. T., Diniz, M. R., Cordeiro, M. N., Agostini-Cotta, G., Diniz, C. R. (1992). Biological activities of venoms from South American snakes. *Toxicon*, v. **30**, p. 95-103.
- Savage, J. M., Slowinsky, J. B. (1992). The colouration of the venomous coral snakes (family Elapidae) and their mimics (families Aniliidae and Colubridae). *Biol. J. Linn. Soc.*, v. **45**, p. 235-254.
- Sazima, I. (1988). Um estudo de biologia comportamental da jararaca, *Bothrops jararaca*, com uso de marcas naturais. *Mem. Inst. Butantan*, v. **50**, p. 83-89.
- Sazima, I. (1989). Comportamento alimentar da jararaca, *Bothrops jararaca*: encontros provocados na natureza. *Cienc. Cult.*, v. **41**, p. 500-505.
- Sazima, I. (1992). Natural history of the jararaca pitviper, *Bothrops jararaca*, in southeastern Brazil. Campbell, J. A., Brodie, E. D. (eds.). **In: Biology of Pitvipers**. p. 199-216. Tyler: Selva.
- Sazima, I., ABE, A. S. (1991). Habits of five Brazilian snakes with coral-snake pattern, including a summary of defensive tactics. *Stud. Neotr. Fauna Environ.*, v. **26**, p. 159-164.
- Sazima, I., Martins, M. (1990). Presas grandes e serpentes jovens: quando os olhos são maiores que a boca. *Mem. Inst. Butantan*, v. **52**, p.73-79.
- Schenberg, S. (1959). Análise da crotamina do veneno individual de cascavéis recebidas pelo Instituto Butantan. *Mem. Inst. Butantan*, v. **29**, p.213-216.
- Seigel, R. A., Collins, J. T. (1993). **Snakes: Ecology and Behavior**. New York: McGraw-Hill.
- Seigel, R. A., Collins, J. T., Novak, S. S. (1987). **Snakes: Ecology and Evolutionary Biology**. New York: MacMillan Publishing Company.
- Silva, N. J., Jr. (1993). The snakes from Samuel hydroelectric power plant and vicinity, Rondônia, Brazil. *Herp. Nat. Hist.*, v. **1**, p. 37-86.
- Silva, N. J., Aird, S. D., Seebart, C., Kaiser, I. I. (1989). A gyroxin analog from the venom of the Bushmaster (*Lachesis muta muta*). *Toxicon*, v. **27**, p. 763-767.
- Silva, N. J. Griffin, P. R., Aird, S. D. (1991). Comparative chromatography of brazilian coral snake (*Micrurus*) venoms. *Comp. Biochem. Physiol.*, v. **100B**, p.117-126.
- Silva Júnior, M. (1956). **O ofidismo no Brasil**. Serviço Nacional de Educação Sanitária, Rio de Janeiro: Ministério da Saúde.
- Silveira, A. M. V., Magalhães, A., Diniz, C. R., Oliveira, E. B. (1989). Purification and properties of the thrombin-like enzyme from the venom of *Lachesis muta muta*. *Int. J. Biochem.*, v. **21**, p. 863-871.
- Slotta, K. H., Fraenkel-Conrat, H. (1938). Estudos químicos sobre os venenos ofídicos. 4. Purificação e cristalização do veneno da cobra cascavel. *Mem. Inst. Butantan*, v. **12**, p. 505-513.
- Stocker, K. (1990). Snake venom proteins affecting hemostasis and fibrinolysis. Stocker, K. (ed.). **In: Medical use os snake venom proteins**, p. 98-160. Boca Raton: CRC Press.
- Tambourgi, D. V., Dos-Santos, M. C., Furtado, M. F. D., Freitas, M. C. W., Dias Da Silva, W., Kipnis, K. L. (1994). Pro-inflammatory activities in elapid snake venoms. *Br. J. Pharmacol.*, v. **112**, p. 723-727.
- Tan, N. H., Saifuddin, M. N. (1990). Isolation and characterization of a hemorrhagin from the venom of *Ophiophagus hannah* (king cobra). *Toxicon*, v. **28**, p. 385-392.
- Tu, A. T. (1982). Chemistry of rattlesnake venoms. Tu, A.T. (ed.). **In: Rattlesnake Venoms their actions and treatment**, p. 247-312. New York: Marcel Dekker, Inc.

- Vanzolini, P. E. (1986). **Levantamento herpetológico da área do Estado de Rondônia sob a influência da rodovia BR 364**. Programa Polonoroeste, Subprograma Ecologia Animal, Relatório de Pesquisa nº 1, Brasília: CNPq.
- Vital-Brazil, O. (1966). Pharmacology of crystalline crotoxin - II. Neuromuscular blocking action. *Mem. Inst. Butantan*, v. **31**, p. 981-992.
- Vital-Brazil, O. (1987). Coral snake venoms: mode of action and pathophysiology of experimental envenomation. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. **29**, p. 119-126.
- World Health Organization. (1981). **Progress in the characterization of venoms and standardization of antivenoms**. Geneva: WHO.
- Yarleque, A., Campos, S., Escobar, E., Lazo, F., Sanchez, N., Hyslop, S., Marsh, N. A., Butterworth, P. J., Price, R. G. (1989). Isolation and characterization of a fibrinogen-clotting enzyme from venom of the snake, *Lachesis muta muta* (Peruvian Bushmaster). *Toxicon*, v. **27**, p. 1189-1196.

APÊNDICES

Endereços dos órgãos responsáveis pelas atividades ligadas ao ofidismo e pela distribuição de antivenenos em cada Estado da região Norte.

Acre

Departamento de Soros Antipeçonhentos/PNI
Secretaria de Saúde do Estado do Acre
Rua Antônio da Rocha Viana, s/nº, 3º andar - Vila Ivonete
Prédio do Ministério da Saúde
69900 Rio Branco, AC
Fone: (068) 226-1291, ramal 146

Amapá

Secretaria de Saúde do Amapá
Coordenação de Ofidismo
Sala do SUDS/SETEC
Av. Procópio Rola, s/nº
68900 Macapá, AP
Fone: (096) 222-4246

Amazonas

Instituto de Medicina Tropical de Manaus
Av. Pedro Teixeira s/nº
Bairro D. Pedro II
69000 Manaus, AM
Fone: (092) 238-1146

Pará

Divisão de Medicamentos Básicos
Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará
Av. José Bonifácio, 1836 - Guamá
66000 Belém, PA
Fone: (091) 229-8066 e 229-2422

Rondônia

Departamento de Serviços Especializados
Secretaria de Saúde de Rondônia
Rua Padre Ângelo Serri, s/nº
78900 Porto Velho, RO
Fone: (069) 223-3255, ramal 33

Roraima

Divisão de Medicamentos/CEME
Secretaria de Saúde e Ação Social de Roraima
Av. Enes Garcês, 1036
Prédio do Ministério da Saúde
69300 Boa Vista, RR
Fone: (095) 224-7430

MÉTODO PARA OBTENÇÃO DO TEMPO DE COAGULAÇÃO (TC)

Material Necessário:

- Seringa de 5 ml
- Dois tubos de ensaio de vidro limpos
- Banho-maria à 37° C (caso não tenha banho-maria, segurar os tubos na mão, pois a temperatura ficará mantida a 37° C)

Procedimento:

- 1) Coletar cinco mililitros de sangue do paciente.
- 2) Distribuir o sangue, em volumes iguais (2,5 ml), nos dois tubos de ensaio.
- 3) Manter os tubos de ensaio em banho-maria à 37° C.
- 4) Escolha um dos tubos para observar o tempo de coagulação da amostra de sangue. Retire o tubo do banho-maria em intervalos de cinco minutos e incline-o a um ângulo de mais de 45°. Se a amostra de sangue escorrer pelas paredes do tubo é sinal de que o sangue está incoagulável. Se a amostra permanecer no fundo do tubo é sinal de que o sangue está coagulado. O outro tubo servirá para confirmar o resultado.

Os tempos de coagulação:

- 5 a 9 minutos - Tempo de coagulação **normal**
- 10 a 30 minutos - Tempo de coagulação **alterado**
- acima de 30 minutos - **Incoagulável**.

Tabela 1 - Sinopse das famílias de serpentes da Amazônia.

FAMÍLIAS	NOMES VULGARES	Onde vivem	O que comem
NÃO VENENOSAS*			
Anomalepididae, Typhlopididae e Leptotyphlopidae	cobras-cegas	dentro do solo	insetos
Aniliidae	coral falsa	dentro do solo	peixes, cobras, lagartos
Boidae	jibóia, salamanta, sucuri	no chão, nas árvores e na água	aves, mamíferos, lagartos
Colubridae*	boipevas, cobras d'água, caninana, cobras-cipó, corais falsas, dormideiras, etc.	dentro do solo, no chão, nas árvores e na água	caramujos, minhocas, insetos, peixes, sapos, lagartos, aves e mamíferos
VENENOSAS			
Elapidae	corais verdadeiras	dentro do solo e no chão**	cobras e lagartos
Viperidae	jararacas, surucucu e cascavel	no chão e em árvores	sapos, lagartos, aves e mamíferos

* Algumas espécies da família Colubridae possuem veneno ativo no homem (veja o texto).

** Uma espécie de coral verdadeira da Amazônia (*Micrurus surinamensis*) vive na água e se alimenta de peixes.

Tabela 2 - Características para identificar as serpentes venenosas da Amazônia.

	COBRAS VENENOSAS		COBRAS NÃO VENENOSAS
FOSSETA LOREAL (orifício entre o olho e a narina)	VIPERÍDEOS (jararacas, surucucus e cascavéis)	ELAPÍDEOS (corais verdadeiras)	jibóia, salamanta, cobras-cipó, cobra d'água, corais falsas, etc.
DENTES	têm (Fig. 4d)	não têm (Fig. 4c)	não têm (Fig. 4a-b)
	têm um par de dentes bem longos e móveis na parte anterior da boca (Fig. 4d)	têm um par de dentes curtos e fixos na parte anterior da boca (Fig. 4c)	têm todos os dentes do mesmo tamanho ou ainda um ou dois pares de dentes maiores no fundo da boca (Fig. 4a-b)

ATENÇÃO: Outras características como forma da cabeça, tamanho dos olhos, olho fendado, cauda que encurta abruptamente, cor e desenho do corpo, não são apresentadas no quadro acima **por não serem seguras para distinguir as cobras venenosas da Amazônia.**

Tabela 3 - Diagnóstico dos acidentes por serpentes peçonhentas da região Norte (modificado de Amaral *et al.*, 1991).

Gênero da serpente	Ações dos venenos	Sintomas e sinais precoces (até 6 horas após o acidente)	Sintomas e sinais tardios (após 6 horas)
<i>Bothriopsis</i>	Anticoagulante e Hemorrágica (experimentalmente)	Não há relato de casos.	Não há relato de casos.
<i>Porthidium</i>	Não estudado	Não há relato de casos.	Não há relato de casos.
<i>Bothrops</i>	"Proteolítica" Coagulante Hemorrágica	Dor, edema, calor e rubor no local da picada*. Aumento do tempo de coagulação. Hemorragias. Choque nos casos graves.	Bolhas, equimose, necrose, oligúria e anúria (insuficiência renal aguda).
<i>Lachesis</i>	"Proteolítica" Coagulante Hemorrágica Neurotóxica (?)	Manifestações clínicas semelhantes a <i>Bothrops</i> , acrescidas de sinais de excitação vagal (bradicardia, hipotensão, diarreia e vômitos). Atividade coagulante mais intensa (experimentalmente).	Semelhante à <i>Bothrops</i> .
<i>Crotalus</i>	Neurotóxica Miotóxica Coagulante Hemorrágica "Proteolítica"***	Fácies miastênica - ptose palpebral. Diplopia, oftalmoplegia, visão turva. Insuficiência respiratória aguda em casos graves. Mialgia. Urina avermelhada ou marrom. Edema discreto no local da picada. Alguns venenos de <i>Crotalus durissus ruruima</i> , podem apresentar alterações locais semelhantes a <i>Bothrops</i> , apesar de não haver relatos de casos para esta serpente. Aumento do Tempo de Coagulação.	Sintomas e sinais semelhantes à fase precoce do acidente, acrescidos de: Urina avermelhada ou marrom escura (mioglobinúria). Oligúria, anúria. Insuficiência renal aguda.
<i>Micrurus</i>	Neurotóxica Miotóxica (experimentalmente)	Não há relato de casos na literatura para a região Amazônica. Fácies miastênica - ptose palpebral. Diplopia, oftalmoplegia, visão turva. Insuficiência respiratória aguda, de instalação precoce.	

* Nos Acidentes causados por filhotes de *Bothrops*, o edema e a dor no local da picada podem ser ausentes, predominando a ação coagulante do veneno.

** Alguns acidentes com as cascavéis de Roraima podem apresentar alterações locais.

Tabela 4 - **Acidente botrópico**: classificação quanto à gravidade do acidente e tratamento a ser adotado (modificado de Amaral *et al.*, 1991).

Manifestações e tratamento	Alterações locais	Alterações sistêmicas: hemorragia grave, choque, anúria	Tempo de coagulação (TC)*	Número de ampolas **
Grau de Gravidade				
Leve	Discretas	Ausentes	Normal ou alterado	4
Moderado	Evidentes	Ausentes ou presentes	Normal ou alterado	8
Grave	Intensas	Evidentes	Normal ou alterado	12

* TC normal até 10 min; TC prolongado de 10 a 30 min; TC incoagulável maior que 30 min.

** A potência do soro foi determinada para o veneno de *Bothrops jararaca* (1ml de soro/5mg de veneno).

Observação: a determinação do TC tem sido usada como parâmetro para eficácia da dose de antiveneno. Se após 12 horas do início de tratamento o sangue ainda estiver incoagulável, deve-se realizar uma soroterapia adicional para neutralizar o veneno.

Tabela 5 - **Acidente crotálico**: classificação quanto à gravidade do acidente e tratamento a ser adotado (modificado de Amaral *et al.*, 1991).

Manifestações e tratamento	Fácies miastênica - visão turva	Mialgia	Urina vermelha ou marrom	Oligúria ou anúria	Tempo de coagulação (TC)*	Número de ampolas **
Grau de Gravidade						
Moderado	Discreta ou evidente	Discreta ou ausente	Pouco evidente ou ausente	Ausente	Geralmente normal	10
Grave	Evidente	Presente	Presente	Presente ou ausente	Normal ou alterado	20 ou mais

* TC normal até 10 min; TC prolongado ou alterado de 10 a 30 min; TC incoagulável maior que 30 min.

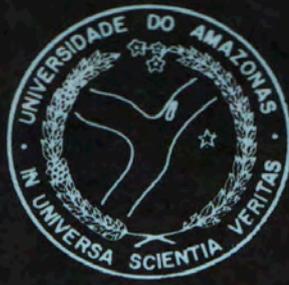
** A potência dos antivenenos crotálicos é obtida frente ao veneno de *Crotalus durissus terrificus* (1ml de soro/1,5mg de veneno).

Observação: Os acidentes com *Crotalus durissus ruruima* podem apresentar alterações locais semelhantes aos acidentes botrópicos ou laquéuticos. Nestes casos, administrar o soro antibotrópico-crotálico.

Tabela 6 - Acidente elapídico e laquéutico: classificação quanto à gravidade do acidente e tratamento a ser adotado (modificado de Amaral *et al.*, 1991).

Acidentes	Orientação para tratamento	Número de Ampolas*
Laquéutico	Sintomas semelhantes à <i>Bothrops</i> . Poucos casos estudados. Gravidade avaliada pelos sinais locais e intensidade das manifestações como bradicardia, hipotensão arterial e diarreia.	10 a 20
Elapídico	Acidentes raros. Pelo risco de insuficiência respiratória aguda devem ser considerados graves.	10 a 20

* A potência do soro antilaquéutico é testada frente ao veneno de *Lachesis muta muta* e a do antielapídico frente ao veneno de *Micrurus frontalis*. As potências são calculadas para os soros produzidos no Instituto Butantan.



ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
DAS EDITORAS UNIVERSITÁRIAS