

**O enigma da margem norte do Rio Amazonas: apresentação de dois casos comprovados de acidente Laquetico no Brasil, considerações gerais sobre o genero e revisão bibliográfica.**

The enigma of the north margin of the Amazon River: Proven *Lachesis* bites in humans, report of two cases in Brazil, general considerations about the genus and bibliographic review.

Rodrigo C. G. de Souza<sup>1</sup>; Ana Paula Bhering Nogueira<sup>2</sup>; Tiago Lima<sup>3</sup>; João Luiz C. Cardoso<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Fundação Hospitalar de Itacaré / BA, Brazil

<sup>2</sup>Médica da Prefeitura Municipal de Itacaré / BA, Brazil

<sup>3</sup>Biólogo pelo Instituto Izabela Hendrix, Belo Horizonte / MG, Brazil

<sup>4</sup>Hospital Vital Brazil - Instituto Butantan, São Paulo / SP, Brazil

Correspondência para JLC CARDOSO, Av.Vital Brazil 1500 Hospital V Brazil 05503.900  
São Paulo/SP - Brasil. e-mail: [jlcardoso@butantan.gov.br](mailto:jlcardoso@butantan.gov.br)

**Resumo:** Acidentes comprovados por serpentes do gênero *Lachesis* são raros na literatura. Apresentamos dois casos ocorridos recentemente na região sul do estado da Bahia/Brasil. Verificou-se em ambos dor local intensa, edema, equimose local discreta, hemorragia local e alterações sistêmicas dramáticas na primeira meia hora pós inoculação: hipotensão, vômito e diarreia, configurando um quadro de pré-choque. Ambos os pacientes receberam soro ainda na primeira hora após o acidente: o primeiro recebeu 20 ampolas E.V. de Soro Anti Botrópico-Laquétrico (Butantan) e o segundo recebeu 10 ampolas E.V. de Soro Anti Botrópico-Laquétrico (Butantan). Ambos tiveram recuperação plena. Poucos exames laboratoriais foram feitos e os animais foram inequivocamente identificados em ambos os casos. O presente relato objetiva contribuir para o melhor conhecimento dos acidentes laquétricos e sobre o gênero como um todo, alertando para a necessidade de pronto diagnóstico e rápido tratamento específico.

**Palavras-chave:** lachesis, surucucu, acidente ofídico, relato de caso, envenenamento

**Abstract:** Confirmed snake bite accidents involving *Lachesis* vipers are rare in the literature. We present two cases which occurred recently in the southern region of Bahia State - Brazil. Both presented intense local pain, edema, mild local ecchymosis, local hemorrhage and dramatic systemic alterations within the first 30 minutes after the bite: hypotension, vomit and diarrhea, configuring a pre-chock state. Both patients were treated with antivenom within 60 minutes of the accident: one received 20 vials I.V. of Bothropic-Lachetic Antivenom (Butantan) and the other received 10 vials I.V. of Bothropic-Lachetic Antivenom (Butantan). Both patients recovered fully. Few laboratorial tests were made and both snakes were positively identified. The objective of this case report is to contribute for a better understanding of these envenomings and of the genus as a whole, aiming at early diagnosis and treatment of *Lachesis* snake bites.

**Keywords:** lachesis, bushmaster, snake bite, case report, poisoning

## Introdução

Acidentes comprovados por serpentes do gênero *Lachesis* são raros na literatura científica<sup>1</sup>. Já no imaginário popular e em narrativas leigas sua fama é ímpar:

*"Quando procurávamos na mata, cipó para amarração dos novos ranchos, matamos uma surucucu-de-fogo. É a cobra mais temida do Brasil! [...]. É grande, quase dois metros e meio, feia, escamas como as de jaca e, quando enraivecida, avança. É na realidade a única cobra venenosa que avança"*

Cláudio e Orlando Vilas Boas<sup>2</sup>

A agressividade das serpentes do gênero *Lachesis* tem sido citada há pelo menos 500 anos, a partir dos índios Tupi-Guarani, cujo verbete "suú-ú-ú" (surucucu) quer dizer: "o que dá dentadas", "o que dá muitos botes", isto é, a cobra venenosa que ataca com repetidos botes<sup>3</sup>.

A partir dos viajantes e das expedições científicas do século XIX ao Brasil, difundiu-se na Europa, inclusive na imprensa leiga, relatos bastante exagerados sobre grandes e mortais serpentes "atacando fogueiras" em acampamentos na selva brasileira.

*Snake's Antipathy to Fire.* — There is in Brazil a very common poisonous snake, the Surucucu (*Trigonocephalus rhombatus*), respecting which the Matutos and Sertanejos, the inhabitants of the interior, relate the following facts. They say that such is the antipathy of this reptile to fire, that when fires are made in the clearing away of woods, they rush into it, scattering it with their tails till it is extinguished, even becoming half roasted in the attempt; and that when an individual is passing at night with a torch, they pass and repass him, lashing him with their tails till he drop it, and the snake is immediately found closely coiled round the extinguished torch. The greatest enemy of this snake is an immense Lacertian, five and six feet long, the Tiju-açu (the great lizard—its name in the Lingoa geral): it is said that when the snake succeeds in effecting a bite, the lizard rushes into the wood, eats some herb, and returns to the conflict, which almost invariably terminates in its favour.

JOHN MANLEY.

Pernambuco, June 30. 1851.

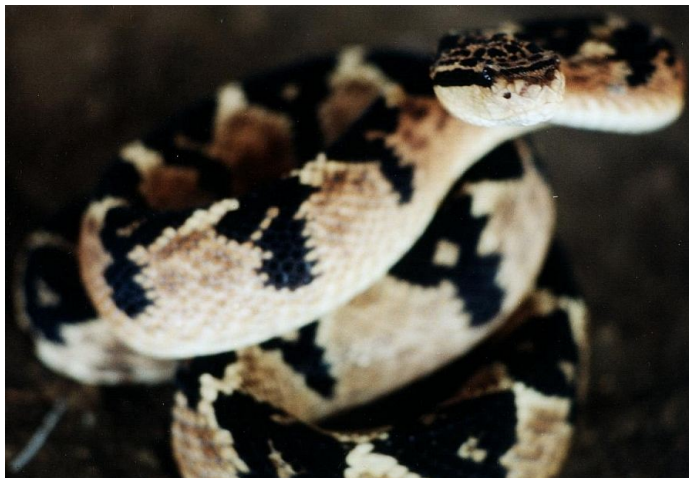
**Figura 1:** Relato publicado em Londres em 1851 sobre *Lachesis* e sua "Antipatia por fogo"<sup>4</sup>.

A fama quase mítica da espécie persiste ainda hoje e nos territórios de *Lachesis*, nativos comentam sobre o animal atacando candeeiros ou tochas nas mãos de pessoas, perseguindo gente, dando botes com toda a extensão do corpo.

Quem realmente lida com estes animais<sup>5,6</sup> não confirma a referida agressividade gratuita. Ao contrário: o animal tende à docilidade, dificilmente dá botes mas, uma vez acuado ou submetido a desorientação termo-sensorial, reagirá de forma única, podendo ir ao encontro da pessoa (ou fonte térmica) e, dependendo do comprimento do exemplar, desferir botes acima do nível da cintura de um adulto. Nas palavras do experiente Rob Carmichael, em comunicação pessoal :

*"As far as safety goes, I never work with these snakes unless I am 100% focused and alert. I keep many elapids (including king cobras), bothrops, crotalines, etc. but nothing strikes more concern in me than these bushmasters. I fully know that a bite could end my life which is why when I work with the bushmasters, I don't work with any other snake that day....I want to make sure that I am ready, focused, relaxed and ready for anything. So far, I have found the bushmasters to be amazingly calm and wonderful animals, however, I also have experienced first hand the full wrath of this species....Even a 16' king cobra coming full steam at me didn't scare me as much as a 8' bushmaster in full "I want to kill you" mode did a year ago. It made me completely re-think my strategies and safety procedures when working with them. But, for the most part, they have been very easy going and I think staying calm, deliberate and keeping movements slow and always working on the bushmaster's terms is the best course of action."*

Verifica-se comportamento defensivo do animal da Mata Atlântica em 3 etapas: (1) imobilidade sob camuflagem (sendo o acidente por pisadura o mais freqüente); (2) batimento rápido da cauda contra o folhicho do solo, produzindo som alto de advertência (olhos e ouvidos atentos ao adentrar território de *Lachesis*); (3) como último recurso defensivo/intimidatório, uma impressionante demonstração de força ao elevar toda a porção cervical em até 60 a 70 cm acima do solo, em postura de confronto, acompanhando ativamente a movimentação da fonte térmica. É essa imagem, a do terceiro estágio defensivo de *Lachesis*, que povoa o imaginário popular há séculos, com associações até com o demoníaco, o que reforça a política atávica do abate. Este fato, somado à destruição de 95% de seu habitat, coloca o representante do gênero para a Mata Atlântica na condição de “Vulnerável” pela International Union for the Conservation of Nature<sup>7</sup>.



**Figura 2:** Terceiro estágio defensivo de *Lachesis*.


## **Casuística**

Em nossa experiência na região de Ilhéus/BA, em seis anos identificamos um total de oito acidentes (os mais recentes em 21/01/2007 e 28/02/2007) como positivamente causados por *Lachesis*, seis deles pelo relato da vítima e pela clínica e em três casos por identificação médica concomitante do animal. Um nono caso, anterior à chegada de um dos autores (de Souza RCG) à região, foi colhido da família do menino J.A.D., de 7 anos, e resultou em óbito. Havendo inoculação, a primeira hora de evolução é dramática, semelhante à do choque hipovolêmico, com hipotensão severa nos primeiros 30-45 minutos de evolução, hipotermia (já registramos temperatura axilar em 35 °C transcorridos 80 minutos do acidente), vômito, diarreia e alterações sensoriais num quadro onde choque e parada cardíaca são possibilidades concretas. Revendo a escassa literatura existente sobre acidentes laquéticos, verificamos que não há consenso a respeito destes quadros potencialmente graves, o que pode ser explicado, ao menos em parte, pela dificuldade na determinação do agente causador dos acidentes<sup>8</sup>. Acidentes na região Amazônica com ação local francamente proteolítica, nos remetem mais ao gênero *Bothrops*<sup>8</sup>, simpátrico do gênero *Lachesis*, mas com populações numericamente superiores e grande adaptabilidade a áreas devastadas, o que em si já torna o encontro com humanos (acidente) uma maior probabilidade estatística. Fazendo uma opção qualitativa, relatamos a seguir apenas dois casos, nos quais os animais vivos puderam ser examinados pessoalmente pelo autor e identificados inequivocamente.



## **Relato dos casos**


### CASO 1

O paciente T. L., biólogo, 23 anos, 70 kg, hígido, foi picado em 27/05/2005 às 11:40 da manhã durante trabalho de sexagem no plantel do "Núcleo Serra Grande de reprodução em Cativeiro de *Lachesis muta*", em Itacaré/Bahia, por um macho que, nesta data (19 meses após o acidente), mede 2,10m (figura 4), tendo sido esta a seqüência dos eventos:

<b>Seqüência dos eventos a partir de 11:40h de 27/05/2005</b>		
<i>Tempo decorrido a partir da picada (hh:mm)</i>	<i>Sinais e Sintomas</i>	<i>Medicamentação</i>
00:05	Dor local intensa.	
00:10	Dor rosto / garganta / cervical.	
00:15	Sudorese profusa, dor abdominal alta, vômitos.	
00:20	Hipotensão franca à clínica, com pulso filiforme, palidez cutâneo-mucosa, sudorese profusa, pré-choque.  Torpor, alterações da fala, visão e audição; sialorréia e dificuldade à deglutição	Ainda no carro, a caminho do hospital, iniciamos infusão de 500 ml SF 0,9% + Dopamina + Atropina + Metoclopramida.
	 <p style="text-align: center;"><b>Figura 3A</b></p>	
00:40	Atonia muscular total (carregado em cadeira de rodas para leito de UTI do Hospital Regional de Ilhéus). Diarréia. À admissão, PA de 60 x 40 mmHg.	A essa altura, já haviam sido infundidos 1.000 ml SF
00:45	Preparação para soroterapia [ <b>Ver Observação 1</b> ]	Prometazina, Hidrocortizona.
00:55		12 ampolas de Soro Anti-Botrópico-Laquéutico em SGI 5% aberto + SF 500ml aberto.
01:00	Dor intensa. TC: incoagulável.	Meperidina 40mg [ <b>Ver Observação 2</b> ]



02:00	Fim da soroterapia antiofídica. Torpor, sangramento profuso no crânio.	
		
	<b>Figura 3B</b>	
02:06	PA 100 x 60mm Hg.	Após o 5° frasco de 500 ml de SF
02:10	Mantendo dor intensa no local, mesmo com Meperidina. Sangramento profuso nos pontos de inoculação, dor articular (joelhos).	
02:20	Sintomas vagomiméticos ainda presentes. Recuperando consciência.	
02:27	Dor intensa local irradiada para o pescoço. Diarréia, torpor, vômitos.	
03:12	Sangramento profuso no local.	
03:25	PA 90 x 40 mmHg.	
03:36	Proteção da mucosa gástrica contra sangramentos internos, estresse e vômitos.	Omeprazol
04:11	PA 90 x 60 mmHg	Já no 6° frasco de 500ml de SF
04:22	Diurese zero.	
04:24	Coagulação no ferimento de couro cabeludo.	
		
	<b>Figura 3C</b>	

04:25	Diurese + (Sui Generis)	
12:20	Quadro estável.	
<b>00:00 de 28/05/2005</b>		
14:55	PA 80 x 40 mmHg.	
15:20	PA 90 x 50 mmHg.	
18:20	PA 60 x 30 mmHg.	8 ampolas adicionais de Soro Anti Botrópico-Laquéético (Butantan).
20:40	Uréia e creatinina normais.	
29:20	Edema volumoso extendendo-se do olho esquerdo para trás, até região cervical esquerda.	
		
<b>Figura 3D</b>		
31:20	Hemodinâmica estável durante todo o dia com Diurese +. Ausência de sangramento no local da inoculação e pontos de punção. Equimose na face e antebraço direito Diminuição da dor local.	
31:25	Primeira evacuação em “borra de café” indicando sangramento no trato gastro-intestinal, sem repercussão hemodinâmica.	
36:20	Estável, dados vitais dentro da normalidade.	
<b>00:00 de 29/05/2005</b>		
48:20	Hemodinâmica estável, provas de função renal sem alterações.	
<b>Alta Hospitalar</b>		



**Observações:**

1. "Preparação para soroterapia" conforme Manual de Diagnóstico e Tratamento dos acidentes por animais peçonhentos (Brasília - Ministério da Saúde - Fundação Nacional da Saúde/1998). Deve-se notar que Bucarechi et al.<sup>9</sup> demonstram ser esta conduta tecnicamente injustificada e potencialmente danosa.
2. O uso de meperidina pode vir a acentuar sintomatologia vagomimética e alguma dificuldade respiratória, devendo ser usada com cautela.
3. O quadro de vômitos só não foi presença absoluta nesse caso, por ação da metoclopramida administrada nos primeiros minutos do acidente. Já havia dor abdominal alta e vômitos 10 minutos pós inoculação.

Bioquímica tardia (4 - 7 dias após o acidente, já em Belo Horizonte/MG) indicando consumo dos fatores de coagulação por ocasião do acidente, com recuperação progressiva ao longo do tempo e da hidratação vigorosa imposta.

<b>Acompanhamento Ambulatorial por 21 dias (D1 - D21)</b>	
D4 (01/06)	Uréia em 43 mg/dl e Creatinina em 1,0 mg/dl CK Total:65 u/l Proteína C Reativa:2,6 mg/dl Tempo de Protrombina (Quick) 18,6 segundos. Atividade de Protrombina:56%
D6 (03/06)	Plaquetas 251.000 por mm <sup>3</sup> Tempo de Protrombina 15,4 segundos Atividade:71%
D15-21	1) "Doença do Soro" com febrículas, dor articular (joelhos em especial), alergoses cutâneas, icterícia moderada ++/4+. 2) Epigastralgia, azia/pirose. 3) Recuperação plena em D30.

- 1) Esta é a única bioquímica disponível. Durante o episódio agudo em si, só se realizou Tempo de Coagulação (sempre incoagulável). A situação de penúria da maioria dos hospitais dedicados ao SUS exclusivamente é por todos conhecida, contudo, sempre que possível, os seguintes exames laboratoriais deveriam ser pedidos, até mesmo para auxílio diagnóstico: hemograma completo (espera-se leucocitose/neutrofilia com desvio para a esquerda; aumento no hematócrito quando se está perdendo para o terceiro espaço; queda no hematócrito na vigência de hemorragias), tempo de coagulação, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada alterados (TTPA), produtos de degradação do fibrinogênio/fibrina (PDF), IFA-antiplasmina, uréia e creatinina. Monitorização cardíaca é também fundamental para eventuais alterações do tipo bradicardia sinusal, alterações T-ST, bloqueio atrio-ventricular, hipercalemia.
- 2) Quanto aos sintomas tardios, importante lembrar dores nas articulações, principalmente nos joelhos e pirose ("queimação"), muita dificuldade para se alimentar nas 3 semanas subsequentes, lembrando que o paciente apresentou hemorragia digestiva na fase aguda do acidente. O paciente permaneceu icterico ++/4+ durante 3 semanas



**Figura 4:** Animal envolvido no Caso 1 do presente trabalho, atualmente com 2,10m.

## CASO 2

O paciente J. A. S., 49 anos, 90 kg, tratador do serpentário da CEPLAC (Comissão Executiva do Plano da Lavoura Cacaueira), entre Ilhéus e Itabuna, foi picado em 02/10/2006, às 08:30 da manhã, no terço médio do antebraço esquerdo por um macho de 2,0m de comprimento com 12 anos de cativeiro e alimentado 15 dias antes do incidente. Na avaliação clínica observou-se inoculação por uma única presa.



**Figura 5:** Ponto único de inoculação e edema chegando a provocar estrias na mão esquerda.

Na história clínica pregressa do paciente é importante ressaltar hipertensão arterial sistêmica, com uso regular de Captopril 25 mg TID. O paciente informou ter esquecido de tomar a medicação no dia do acidente.

No momento da picada, a dor foi descrita como "insuportável". O paciente imediatamente solicitou a companhia de um colega de trabalho e dirigiu ele mesmo por 15-20 minutos até a Santa Casa de Itabuna onde chegou, segundo seu relato, "no limite das forças".

À admissão, a PA sistólica foi aferida em 70 mmHg, não tendo sido possível medir a pressão diastólica. Quadro de sudorese, vômitos intensos, diarreia profusa, dor abdominal alta, dificuldade à deglutição.

Foi infundido volume com SF, vômito controlado com metoclopramida e administradas um total de 10 ampolas EV de soro Anti Bothropico-Laquéético (Butantan). O Tempo de Coagulação à admissão era superior a 30 minutos e assim permaneceu durante as primeiras 24 horas do acidente, quando foi feita a segunda e última determinação da TC (incoagulável). Nessa ocasião, o paciente encontrava-se com PA estabilizada, diurese clara superior a 40 ml/hora, ausência de equimoses, gengivorragia ou sangramento no ponto de inoculação, normocorado, abdome livre, lúcido e orientado. A evolução clínica se deu sem intercorrências dignas de nota; recebeu alta no terceiro dia após o acidente.

No décimo quinto dia ainda persistiam dores articulares do MSE sem nenhuma outra queixa.



**Figura 6:** Reação sistêmica anafilactóide à soroterapia: exantema, prurido difuso e edema facial (24 horas após soroterapia).



**Figura 6:** Paciente plenamente recuperado, 17 dias pós-acidente, com o animal que o picou.

## Discussão

Todo acidente laquéutico deve ser considerado grave, independentemente do tamanho do animal, visto que “arranhaduras” ou inoculações com uma única presa e acidentes com filhotes<sup>10</sup>, caracterizados pelo relativamente baixo volume injetado podem, ainda assim, provocar efeitos sistêmicos devastadores e precoces, ao contrário do que se verifica em *Bothrops*, onde o tamanho do animal é o principal fator prognóstico da evolução dos acidentes<sup>11</sup>. Com isso não queremos dizer que o volume injetado seja algo irrelevante para a evolução clínica - *in vitro*, ações como a neurotóxica são concentração-dependentes mas, em humanos, há certamente uma dose mínima ativadora (DMA) de toda a sintomatologia, e esta DMA está muitíssimo aquém dos 400 mg de veneno potencialmente inoculáveis por *Lachesis* adultas.

Na peçonha de *Lachesis* detectou-se:

(A) Atividade ativadora do plasminogênio<sup>12,13,14</sup>: o sistema fibrinolítico tem função de limitar a formação descontrolada de fibrina e dissolver coágulos formados, restabelecendo o fluxo sanguíneo. Durante a formação do coágulo, pequenas quantidades de



plasminogênio são incorporadas à rede de fibrina. Quando o ativador de plasminogênio (t-PA) é liberado pelas células endoteliais em resposta a estímulos como, por exemplo, o da trombina, ele hidrolisa o plasminogênio formando plasmina. A ação proteolítica da plasmina produz os chamados produtos de degradação do fibrinogênio e da fibrina; na peçonha laquélica isolou-se uma serino-proteinase do tipo calicreína, a LV-Ka, responsável pela ativação do plasminogênio em plasmina indiretamente. Feita a ativação plasminogênio em plasmina, esta pode digerir uma gama de proteínas teciduais, como fibrina, protrombina e globulina. A presença de plasmina aumenta a permeabilidade vascular. As calicreínas também podem agir sobre o cininogênio plasmático, liberando as cininas que provocam hipotensão, contração da musculatura lisa, dor e aumento da permeabilidade vascular.

(B) Atividade coagulante<sup>15</sup> do tipo trombina ou trombina-simile (“thrombin-like”)<sup>16,17,18,19,20,21,22</sup>, onde toxinas, as enzimas TLE-B (thrombin-like enzyme B), e TLE-P, ambas serino-proteases, atuam como trombina causando clivagem nas moléculas de fibrinogênio que se transformam em fibrinas, formando microcoágulos que se depositam nos órgãos, principalmente pulmões e rins;

(C) Ação hemorrágica<sup>23,24,25,26,27</sup> causada por toxinas chamadas hemorraginas que atuam sobre o endotélio capilar, causando ruptura ou proporcionando saída de hemácias do interior do vaso sanguíneo por diapedese, valendo notar aqui que, em venenos que apresentam ambas as atividades (hemorrágica e coagulante), como *Bothrops* e *Lachesis*, estas atuam em sinergismo, disparando quadro de hemorragia local e sistêmica. No veneno de *Lachesis* há pelo menos duas metaloproteinases bem conhecidas: LHF-I<sup>25</sup> (fator hemorrágico I), que é uma proteína ácida, de alto peso molecular (100 kDa), com alta atividade hemorrágica e o LHF-II (fator hemorrágico II), proteína de 22 kDa, com fraca atividade hemorrágica. Comumente, estas metaloproteinases são chamadas de hemorraginas. A combinação de desfibrinação, trombocitopenia (não observada no acidente laquélico) e lesão direta da parede do vaso pode levar a hemorragias maciças e potencialmente fatais<sup>28</sup>.

(D) Ação inflamatória<sup>1,27,28,29,30,31</sup>: Metaloproteinases, histamina, serotonina, metabólitos do ácido araquidônico, óxido nítrico<sup>1</sup> e linfedema<sup>28</sup>, participam do processo, bem como as fosfolipases A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>s), que são enzimas chaves na liberação do ácido araquidônico (substrato para a biossíntese de vários mediadores da inflamação). Estas proteínas têm despertado muito interesse no estudo da inflamação. Além da mitotoxicidade, PLA<sub>2</sub>s (Asp-49- atividade catalítica - hidrolisa o fosfolípido e Lys-49- sem atividade catalítica) têm se mostrado capazes de desencadear diferentes eventos inflamatórios (edema de pata, de pele, degranulação de mastócitos, aumento da permeabilidade vascular) em modelos experimentais. Alguns estudos indicam que os efeitos inflamatórios induzidos pelas PLA<sub>2</sub>s são, pelo menos em parte, independentes da capacidade de mobilizar o ácido araquidônico e iniciar a biossíntese de eicosanóides, uma vez que a injeção de PLA<sub>2</sub> inativas cataliticamente (Lys-49) induz a formação de edema e a degranulação de mastócitos, apoiando a teoria da dissociação entre as atividades catalítica e farmacológica. Estas PLA<sub>2</sub> sem atividade catalítica desencadeariam uma forte atividade inflamatória através de uma região formada por resíduos de aminoácidos carregados positivamente (região catiônica - interação com membrana). Ou a atividade catalítica ou o conteúdo de carga positiva da proteína de várias PLA<sub>2</sub>s têm sido postulados como o principal elemento implicado nas

atividades inflamatória delas. Tentando simplificar a compreensão de algo complexo, podemos dizer então que os atores do processo inflamatório são os mediadores químicos da inflamação. Muitos originam-se do plasma (por exemplo, cininas e proteínas derivadas do sistema de coagulação); outras, de células (eicosanóides, citoquinas, histamina e serotonina). O ácido araquidônico é o principal precursor de eicosanóide, e as PLA<sub>2</sub> são enzimas chaves na liberação do ácido araquidônico, o substrato para a biossíntese de vários mediadores da inflamação, como as prostaglandinas. Desta forma, caliceínas presentes no veneno podem produzir as cininas, e estas participam do processo inflamatório, lembrando que, como visto anteriormente, as fosfolipases também são importantes neste processo. Uma vez que a hemorragia aparece logo após a injeção do veneno, acreditamos que as metaloproteinases também interferem no processo de edema.

(E) Ação proteolítica<sup>18,32</sup> por ação direta de proteases, principalmente trombinas, metaloproteases, quadro eventualmente agravado por isquemia frente a alterações tromboembólicas e torniquete. Com soroterapia até terceira hora, necrose é pouco freqüente no acidente laquético.

(F) Ação miotóxica por ação de fosfolipases<sup>18,29,30,32</sup>, entre outras, gerando necrose muscular com infiltrado de leucócitos polimorfonucleados e macrófagos tanto no entorno de células necrosadas quanto no espaço intersticial; miotoxinas podem ser geralmente definidas como componentes naturais (usualmente proteínas pequenas ou peptídeos) de venenos, que induzem danos às fibras do músculo esquelético (mionecrose). As miotoxinas identificadas no veneno de serpentes podem ser classificadas em três grupos principais<sup>33</sup> que constituem famílias de proteínas estruturalmente distintas. Estas incluem: (1) as pequenas miotoxinas (por exemplo, crotamina de *Crotalus d. terrificus* e a miotoxina de *C. v. viridis*); (2) as cardiotoxinas e (3) as PLA<sub>2</sub> miotóxicas. As PLA<sub>2</sub> miotóxicas formam o maior grupo. O cirurgião inexperiente pode enxergar miotoxidade onde há na verdade debris do processo hemorrágico sobre o músculo.

Um quarto grupo de proteínas miotóxicas tem sido considerado como fatores miotóxicos indiretos, compreendendo uma variedade de componentes do veneno que podem danificar o músculo esquelético por mecanismos indiretos como, por exemplo, toxinas hemorrágicas que causam danos ao fluxo de sangue local, isquemia e mionecrose secundária, de início mais lento.

(G) ação desfibrinante ("incoagulabilidade" ou "efeito anticoagulante")<sup>18,21,26,27,34,35</sup>, coagulopatia de consumo, pela geração de trombina e/ou ação direta sobre o fibrinogênio. A desfibrinação é precedida de hipercoagulabilidade seguida de liquefação do sangue por fibrinólise, podendo ocorrer C.I.V. entre os eventos.

Várias proteínas do veneno com atividade enzimática, como as PLA<sub>2</sub>s e proteinases (metaloproteinases, serinoproteinases, L-amino oxidases), inibem a coagulação do sangue. Algumas delas inibem a formação do coágulo pela destruição física do fator que contribui diretamente para a coagulação. Nestes casos, o mecanismo parece depender diretamente da atividade enzimática das proteínas. Por exemplo, a atividade anticoagulante das PLA<sub>2</sub>s pode ser pela hidrólise e destruição física da superfície da membrana requerida para a



formação do complexo de coagulação ou por sua interação com as proteínas de coagulação do sangue, sem hidrólise de fosfolípido.

Algumas metaloproteinases de veneno inibem a coagulação do sangue. A maioria das metaloproteinases são fibrinogenases e elas liberam (clivam) peptídeos da região C-terminal do fibrinogênio. Elas são classificadas em a e b-fibrinogenase, de acordo com sua especificidade pela cadeia do fibrinogênio. A a-fibrinogenase inibe a coagulação do sangue porque o fibrinogênio "truncado" não forma um coágulo de fibrina tão forte como o fibrinogênio nativo. Desta forma, uma sutil destruição física do fibrinogênio leva à ação anticoagulante das metaloproteinases.

Entre as serinoproteases, as ativadoras da proteína C exibem efeitos anticoagulantes diretos. Fisiologicamente, o zimogênio da Proteína C circulante no sangue é ativado pela trombina. A Proteína C ativada inibe os fatores V e VIII ativados e, conseqüentemente, as vias intrínsecas e comuns da cascata de coagulação.

Outro grupo de serinoproteases, chamado TLEs (enzimas trombin-like), depletam o fibrinogênio e torna o plasma incoagulável.

Importante lembrar que na peçonha laquéica verificou-se tanto atividade agregadora plaquetária quanto anti-agregante plaquetária, esta última muito em função de uma desintegrina detectada no veneno. Nos acidentes usualmente há consumo de fator V e fibrinogênio, além de fatores II, VIII, IX e X, mas a contagem de plaquetas permanece normal, eventualmente em função dos compostos trombin-like (ou similares) descritos acima, que induzem consumo de fibrinogênio sem gerar trombocitopenia. Consumo de alfa 2 antiplasmina e formação de PDF indicam que houve ativação do sistema fibrinolítico.

(H) Ação indiretamente hemolítica, assim chamada pois no fator hemolítico direto, temos toxinas que lisam as membranas das hemácias diretamente, sendo encontradas nos venenos de Elapídeos e abelhas, enquanto que no fator hemolítico indireto, para lisarem as membranas das hemácias, as toxinas necessitam da presença de lectinas que são hidrolizadas em lisolectinas e ácidos graxos, que lisam as membranas, chamando-se hemólise indireta pois, para ocorrer, necessita de duas etapas<sup>1,32,36</sup>.

(I) Ação do tipo cininogenase (hipotensiva)<sup>37,38,39</sup>: os venenos de serpentes contêm enzimas chamadas cininogenases que atuam sobre o cininogênio endógeno do plasma, liberando peptídeos vasoativos como a bradicinina e caliceínas, responsáveis em parte pela queda da pressão arterial<sup>36,40</sup>. O precursor inativo das caliceínas é o caliceinogênio, encontrado no plasma e pâncreas e que pode ser ativado pela plasmina ou fatores de coagulação.

(J) Ação de peptídeos potenciadores da bradicinina (auto-farmacológica), BPPs, oligopeptídeos do veneno que impedem tanto a metabolização da bradicinina, quanto a conversão de angiotensina I em II<sup>41,42</sup>, agravando a trajetória rumo ao choque.

(K) Ação neurotóxica<sup>29,30,43</sup>: diferentemente dos venenos de outras serpentes peçonhentas do Brasil, como cascavéis e corais, a neurotoxicidade do veneno de surucucu só era observada ou intuída no envenenamento clínico.

Na maioria dos textos revistos, a neurotoxicidade em *Lachesis* é citada com reservas, ou aspas: "neurotoxicidade". Não mais: trabalhos recentes<sup>29,30,43</sup> investigaram em laboratório a ação neurotóxica deste veneno, trazendo novos insights nesta área tão complexa.

Utilizando como modelo biológico preparações neuromusculares de ave (biventer cervicis do pintinho) e mamífero (nervo frênico-diafragma de camundongo), observou-se *in vitro* que o veneno de *Lachesis muta* causa bloqueio neuromuscular irreversível frente às duas preparações. A intensidade da ação do veneno foi dependente tanto da concentração quanto do tempo em que transcorreu o experimento (ação concentração-dependente).

A partir da descoberta de que o veneno possui substâncias farmacologicamente ativas que atuam na junção neuromuscular, o objetivo do grupo passou a ser a identificação da fração responsável por tal efeito. Isolou-se, a partir do veneno total de *Lachesis muta*, uma fosfolipase A<sub>2</sub> básica, que mostrou uma alta homologia seqüencial com  $\beta$ -neurotoxinas como, por exemplo, a Crotoxina (principal toxina encontrada no veneno de cascavel), que atua bloqueando a transmissão neuromuscular. A PLA<sub>2</sub> purificada (LmTX-I) do veneno de *Lachesis muta* produziu um bloqueio irreversível da transmissão neuromuscular em concentrações baixas como 1 ( $\mu$ g/ml). O bloqueio completo da contração muscular não foi acompanhado da inibição da resposta à acetilcolina (ACh), desta maneira, o bloqueio neuromuscular produzido pela proteína pode ser atribuído preferencialmente por um efeito inibitório na liberação de ACh, sugerindo uma ação pré-sináptica da toxina.

Proteínas chamadas neurotoxinas encontradas nos venenos das serpentes, causam paralisia neuromuscular por dois mecanismos: (1) pré-sináptico por bloquear a liberação da Acetilcolina ou (2) pós-sináptico, por bloquear os receptores nicotínicos. Lembramos que a ação primordial das fosfolipases A<sub>2</sub> no veneno é sua ação enzimática (sítio catalítico), iniciando a digestão da presa e facilitando sua ingestão. Hoje se sabe que as ações farmacológicas desta proteína (neurotóxica, miotóxica, anti-coagulante, convulsionante, hipotensiva, hemolítica, hemorrágica e indutora da inflamação e edema) são exercidas por outra região ou regiões da molécula (sítio farmacológico).

Alguns autores consideram como feito neurotóxico aquele que afeta o SN somático, por exemplo: a ação neurotóxica do veneno crotálico é produzida pela crotoxina, um dos principais componentes do veneno e que representa quase 50% do peso seco. A crotoxina é uma proteína neurotóxica pré-sináptica que atua nas terminações nervosas motoras (bloqueio neuromuscular), causando paralisia motora e respiratória (fascies miastênica) e esses efeitos são vistos no envenenamento crotálico. A PLA<sub>2</sub> (LmTX-I) purificada do veneno de *L. muta* também é uma neurotoxina pré-sináptica, mas a presença dela no veneno é pequena em relação a todas as outras proteínas que ele contém, talvez por isso não são vistos os mesmos sintomas no envenenamento de *Lachesis*. Na verdade, existem poucos relatos clínicos de acidentes com *Lachesis*, e a maior parte das referências são antigas. No caso 1, como em outro caso onde o paciente chegou à Emergência da Fundação Hospitalar Itacaré com a porção cervical da cobra decepada, a ectoscopia superficial era facilmente confundida com a do acidente crotálico: ataxia, ptose palpebral (vide figura 3A) e alterações sensoriais.

Pensamos que os fenômenos de ativação do SNA parassimpático podem também ser considerados neurotoxicidade, onde as cininas também têm papel importante e acreditamos que componentes como as fosfolipases também estão envolvidos nesta ação. Mas como, (1) bradicinina, liberada concomitantemente com histamina e calicreínas, juntamente com perdas por hemorragias, seqüestramento no espaço extra vascular e mesmo ação direta sobre o miocárdio (hemorragias, trombos, necrose)<sup>36</sup>, poderiam deflagrar o processo que conduzirá ao choque e, (2) como uma ação (neurotóxica) não exclui a outra (vasodilatação), nos é impossível opinar com segurança sobre uma determinada etiologia para os sintomas. Em Lachesis a hipótese dos sinergismos é a mais lógica.

Isto posto, pode-se somente especular quanto à provável etiologia tanto da disfagia e dislalia como da "ativação do sistema nervoso autônomo parassimpático", desencadeadora da "tríade vagal" clássica no acidente laquétrico, onde hipotensão, diarreia e vômito, além de alterações sensoriais (cores, audição, marcha) nos primeiros 30 minutos pós inoculação, constituem-se em sinais e sintomas patognomônicos do gênero causador do acidente. Vale aqui lembrar que o Vago é o décimo par de nervos cranianos, estimulador da musculatura responsável pela fala, deglutição e transmissão de impulsos tanto ao coração (bradicardia, tônus vascular) quanto à musculatura lisa visceral (vomito, diarreia). Nas palavras de Jorge et al.<sup>44</sup> (grifos nossos):

*“A review of reports of 20 cases of bites in humans reliably attributed to this snake [Lachesis] in Costa Rica, French Guiana, Brazil, Colombia and Venezuela confirms a syndrome of nausea, vomiting, abdominal colic, diarrhoea, sweating, hypotension, bradycardia and shock, possibly autopharmacological or autonomic in origin, not seen in victims of other American crotaline snakes.”*

Sabe-se que acidentes botrópicos graves podem levar tanto a alterações imediatas (síncope), quanto a quadros de hipotensão franca, choque e óbito precoce (inoculação intravascular), contudo, estes eventos raramente ocorrem na primeira hora de evolução<sup>1,36</sup>. Na estatística da Toxicologia da maior Emergência do Estado de Minas Gerais, o Pronto Socorro Policial do Hospital João XXIII, em Belo Horizonte, não mais que 5% dos acidentes botrópicos apresentam repercussão hemodinâmica como hipotensão e choque à admissão e, em 20% do casos, observa-se justamente o contrário: hipertensão arterial sistêmica provavelmente gerada pela ansiedade e dor<sup>45</sup>. Estes números são compatíveis com série exclusiva de acidentes envolvendo *Bothrops jararacussu*, normalmente o pior acidente botrópico, onde, de um total de 29 pacientes, apenas 2 (6,8%) chocaram<sup>46</sup>.

Repercussão hemodinâmica, assim como toda a morbidade envolvendo o acidente botrópico é dose dependente<sup>11</sup>: quanto maior o animal, maior a inoculação e pior prognóstico. A incomparável velocidade na instalação da hipotensão no acidente laquétrico nos remete tanto à hipótese auto-farmacológica, com o veneno levando à liberação de autacóides endógenos, quanto ao sinergismo entre os fatores neurotóxicos e vasodilatadores descritos no veneno. Não falamos aqui de transtornos transitórios, mas de um quadro que vai impedir o ortostatismo a partir do vigésimo minuto de inoculação em média, com hipotensão franca, progressivamente exacerbada pela desidratação aguda e hipopotassemia

resultantes da expoliação por diarreia e vômito, com risco de choque e parada cardíaca na primeira hora e, uma vez superadas as primeiras horas, podem instalar-se complicações do choque como insuficiência renal e também distúrbios da coagulação e quadros sépticos.

Nossas observações quanto à gravidade da intoxicação, coincidem tanto com relatos recentes envolvendo 4 acidentes em criatórios norte americanos<sup>10</sup>, quanto com a série de Bolaños e Rojas<sup>47</sup> de 1982, onde 3 dos 4 casos evoluíram para óbito.

Na série de Bolaños, é importante destacar que dois pacientes foram atendidos na primeira hora, outro com duas horas de evolução e o quarto na terceira hora. Os três primeiros receberam soro polivalente, 5 ampolas EV e 5 ampolas IM e todos foram a óbito entre o terceiro e o quinto dia. O quarto paciente, com evolução de 3 horas, recebeu 20 ampolas EV de soro polivalente e sobreviveu. O animal pode atingir 3,40m<sup>6,10,48</sup> e, segundo Bolaños(1972), inocular 333mg de veneno ou mais<sup>10,49</sup>. Há quase sempre muito o que neutralizar<sup>49</sup>, relembrando entretanto que a gravidade do quadro não é necessariamente relacionada ao volume injetado, em função dos possíveis sinergismos entre os diversos fatores descritos no veneno, dos eventos auto-farmacológicos, de susceptibilidades individuais e possivelmente da existência de uma Dose Mínima Ativadora (DMA) que intuimos no presente trabalho, algo já sugerido por outros autores<sup>10</sup>.

O presente trabalho diverge daquele apresentado por Burnheim e Silva<sup>50</sup> e outros<sup>51</sup> desenvolvidos na região Amazônica, onde a estatística chega a apontar para 85% de ausência de sintomas vagais, provavelmente em função (1) da inclusão de "dry bites" (picadas sem inoculação, assintomáticas) nas séries; (2) de erro nas informações dos pacientes (comum), onde grandes exemplares de *Bothrops atrox* são confundidos com *Lachesis*; (3) erro por parte de médicos (comum) na classificação do animal levado ao hospital; (4) erros da interpretação/aplicação de testes como ELISA; (5) ou de que a prática clínica dos colegas da Região Norte esteja negando toda a evidência experimental e de relatos de caso acima citados por diversos autores, na hipótese de que o animal do norte do Rio Amazonas produz envenenamento clínico totalmente diferente daquele ocasionado pelo animal da Costa Atlântica.

Somente *Lachesis acrochorda* (Garcia,1896), "*la verrugosa del Chocó*", dos vales inter-andinos da Colômbia poderia, em tese<sup>52</sup>, responder por baixa sintomatologia neurotóxica/vagomimética nos acidentados. Parece não ser o que se verifica na prática, de acordo com os trabalhos de Haad et al, envolvendo 3 pacientes acidentados no extremo sul da Colômbia, divisa com o Brasil<sup>8,36</sup>. Hardy et al<sup>8</sup> levantam a hipótese de variação na composição do veneno nas diversas populações do gênero, induzida por diferente distribuição geográfica mas, conforme os próprios autores observam, o trabalho de Otero et al<sup>32</sup> comparando a bioquímica e farmacologia de amostras de veneno de *Lachesis* obtidas no Brasil, Colômbia e Costa Rica, demonstra que eles realmente apresentam variações entre si, levando contudo, a um padrão fisiopatológico qualitativamente similar nos envenenamentos experimentais.

Citaremos adiante variações na clínica (vide mapa) descritas por Warrel<sup>52</sup>, afinal, como bem notado por Haad e Hardy<sup>8</sup>, "não somos ratos". Pode ser, apesar de pouco provável<sup>32</sup>, que o futuro demonstre que as observações dos colegas da região ao norte do Rio

Amazonas (de 85% de ausência de sintomatologia vagomimética) se encaixem aqui, na variação regional do veneno e da clínica, uma vez que variações interpopulacionais, intrapopulacionais, sazonais e ontogenéticas no veneno (e na clínica por consequência) são descritas na literatura<sup>1</sup> e podem comprometer interpretações de ELISA. Coincidentemente, em seu último trabalho, Ripa<sup>10</sup> estende a distribuição geográfica de *Lachesis muta rhombeata* para além da Mata Atlântica, até o norte do Mato Grosso, propondo *Lachesis muta muta* como o animal ao norte do Rio Amazonas.

Nossa posição é clara: picada de surucucu no Brasil (ou pelo menos ao sul do Rio Amazonas e Mata Atlântica), sem dor fortíssima e edema no local e sem repercussão precoce (20 minutos) no aparelho gastrointestinal (vômito e diarreia) e cardiovascular (hipotensão), não é picada de surucucu. Não existe a possibilidade de um paciente “negar dor local” ou “recusar internação” ou “caminhar por dois dias até o socorro” se vitimado por acidente laquético verdadeiro, com inoculação de peçonha. No penúltimo acidente laquético que pudemos identificar, ocorrido em 21/01/2007 em Serra Grande/Bahia, o agricultor “N.R.” de 45 anos, não conseguiu andar pelos 40 minutos necessários para chegar à cidade. Vencido pela hipotensão, foi salvo pela esposa que buscou socorro para encaminhamento hospitalar, não sem antes matar a cobra e retirar-lhe a língua, que foi ingerida pelo esposo como “antídoto”.

Coletamos na região relatos de ingestão tanto do fígado do animal quanto do coração, também como “antídotos”. Tais tratamentos podem ser classificados no extenso rol das “simpatias”, oriundas do abandono pelo estado de populações relativamente isoladas geograficamente e com serviço médico deficiente em passado próximo e, por que não dizer, nos dias de hoje, em certas áreas.

Contudo, um outro nível de “terapêutica” popular também pôde ser identificado na região de Ilhéus/BA e classificado no rol da etnobotânica: o chá ou 'sumo' produzido pela maceração das folhas da graviola (*Annona muricata*) e da jussara-branca (*Euterpe edulis*) está gravado no conhecimento ancestral local como uma forma “de dar tempo para chegar ao hospital”, possivelmente apresentando propriedades anti-eméticas ou mesmo vasoativas.

Sabemos ser norma básica não incluir dosagens medicamentosas em artigos científicos, também somos cientes de que trata-se de cobra de mata preservada, o que na prática significa distância e dificuldades de deslocamento. Não se tem aqui qualquer pretensão de se elaborar um protocolo, mas de fazer o possível - não atrapalhar já ajuda muito. Daí sugestões simples de primeira abordagem medicamentosa a seguir. O caso passa por leigos, agentes comunitários de saúde, forças de resgate, paramédicos ou profissionais da enfermagem para, somente então, chegar ao serviço médico, não antes de uma boa benzida e do chá de graviola. Somos a favor de tudo isso, da benção que acalma e do chá inclusive (anti-emético ?), desde que a caminho do soro sem parada para coisa alguma. Pode-se melhorar muito as chances do paciente na unidade hospitalar com medidas simples e precoces durante o encaminhamento como “tratar andando”, sem demora, como veremos a à diante.



Como estamos falando de uma cobra capaz de deixar um adulto previamente hígido em situação crítica no transcorrer de 3 horas ou menos, inevitavelmente a questão do torniquete vem à tona. Ao contrário do que se pensa, esta prática não está abolida e é defendida por alguns serviços renomados da Austrália e África do Sul, onde se demonstrou experimentalmente que o garroteamento poderia retardar o desfecho fatal em envenenamentos por alguns Elapídeos, permitindo ao paciente chegar vivo ao hospital<sup>53,54</sup>. Aos que pensam que as intoxicações naquelas regiões são infinitamente mais graves que as por *Lachesis*, sugerimos leitura do clássico de White<sup>55</sup> onde aprendemos que as Taipans (*Oxyuranus*), “a cobra mais venenosa do mundo” na interpretação leiga das DL 50 (em ratos), produzirão alterações sistêmicas iniciais por volta da terceira hora de evolução e deixarão o paciente em situação crítica transcorridas, em média, 12 horas da inoculação, levando-o ao óbito em 20 horas ou mais.

No Brasil, estudo envolvendo oclusão artério-venosa em acidentados por *Crotalus durissus*<sup>56</sup> versus grupo não garroteado, demonstrou que o torniquete não influenciou positivamente na evolução dos casos.

Como (1) mínimas doses da peçonha laquéica podem lançar o indivíduo em pré-choque e a dor instantânea à inoculação indica que esta dose já se encontra em difusão no organismo; (2) como garroteamento arterial só seria eficiente transcorridos no máximo 5 minutos da picada; (3) como sua instalação é difícil neste curto período de tempo, e a manutenção inadequada (por períodos superiores a 30 minutos sem alívio) pode adicionar complicações graves ao quadro já crítico e (4) como o procedimento em si é controverso em acidentes com viperídeos, nossa posição é pela não recomendação de seu uso.

Insistimos no investimento fundamental em material humano apto a instalar acesso venoso em campo ou postos avançados para infusão precoce de soro fisiológico, metoclopramida (para controle do vômito e desidratação) e cloridrato de etilefrina (Efortil Bhoeringer) na apresentação ampola de 1ml com 10mg do princípio ativo, diluindo esta ampola em 10ml de água bidestilada e administrando EV 2,0ml da solução até de 15-15 minutos, ou diluindo 2 ampolas em 500 ml de SF 0,9% e aumentando ou diminuindo o gotejamento de acordo coma a necessidade. Na impossibilidade técnica de infusão EV, considerar administração IM nas seguintes doses, para adultos e crianças em idade escolar: 0,7 a 1ml (7-10 mg). Crianças de 2 a 6 anos: 0,4 a 0,7ml (4-7mg). Crianças menores de 2 anos: 0,2 a 0,4ml (2-4 mg.). Efetuar a aplicação por via IM ou SC, a intervalos de 1 a 3 horas. A frequência cardíaca (FC/pulso) idealmente não deve exceder 120 ou estar aquém de 60 bpm no paciente estabilizado. Busca-se com estas medidas e recomendações evitar a possibilidade do choque até chegada a serviço médico hospitalar para soroterapia específica e medidas mais eficazes de combate à hipotensão, definida para efeitos práticos em pressão sistólica igual ou inferior a 70 mmHg.

A atropina tem especial indicação no acidente laquéico, sendo agente parassimpaticolítico (bloqueio vagal) é indicada nas bradicardias (FC < 60 bpm) sintomáticas e BAVs sintomáticos, tendo ação broncodilatadora, espasmolítica, anticolinérgica, diminuindo salivacão e secreções. Poderá impedir parada cardíaca em adultos nas doses (EV ou, na impossibilidade técnica, IM) de 0,4 a 1,0 mg/kg/dose a cada 2 horas. A dose em crianças (peso inferior a 23 kg) é de 0,02 mg/kg até 5-5 minutos, se necessário.



Havendo médicos e/ou paramédicos presentes por ocasião de acidente laquétrico comprovado em campo, com soro antiveneno e material básico de suporte a intercorrências, a gravidade do caso (mais de 6 horas do socorro) poderá exigir administração imediata do soro que, neste caso, longe do ambiente hospitalar, deve ser feita fracionada, entre injeção intramuscular (coxa) e endovenosa, intencionalmente prejudicando a absorção por cautela. Recomendamos administração padrão de 12 a 20 ampolas de soro anti botrópico-laquétrico (SABL) Butantan ou Funed IM e EV; a alternância das vias IM e EV retardará a absorção plena em até 48 hs e diminuirá a biodisponibilidade a níveis em torno de 42%<sup>57,58</sup>. Cada mililitro do soro ABL do Butantan neutraliza 3mg do veneno de *Lachesis muta*, cada mililitro do SABL da FUNED neutraliza 3,5mg do mesmo veneno, o volume de cada ampola é de 10ml em ambas as apresentações.

No ambiente hospitalar só é indicada a via endovenosa, de 12 a 20 ampolas em média, aclimatadas à temperatura ambiente. Não existe eficácia nos testes alérgicos<sup>52</sup>.

Independentemente do local (campo x hospital) onde a soroterapia específica é iniciada, (1) Adrenalina 1/1000 para administração SC ou IM com seringa de insulina em dose de 0,2-0,3 ml ou mesmo 0,3-0,5 ml em adultos, e 0,01 ml/Kg/dose em crianças, deverá estar a postos para eventual broncoespasmo, vômito, dispnéia e exantema urticariforme maciço; (2) Prometazina 25 mg IM em adultos ou 5-10 mg/Kg/dose em crianças, potencializada por inibidor H1 e H2 tipo Ranitidina (50 mg/dose para criança ou adulto) pode controlar a reação mais freqüente que é prurido e exantema urticariforme sem comprometimento respiratório; (3) Hidrocortizona EV em dose de 300-500 mg em adultos e 5-10 mg/kg em crianças está indicada naqueles casos que pediram adrenalina mais de uma vez prometazina e ranitidina, e ainda assim o paciente apresenta broncoespasmo leve e/ou urticárias, o que indica possível instabilidade respiratória para as próximas oito horas, com possibilidade de edema de glote e traqueostomia. A hipotensão é uma condição que a soroterapia específica não restaura prontamente. Havendo sintomatologia, a soroterapia é indicada, independentemente das horas de evolução do quadro - existindo substrato para a ação enzimática do veneno, o dano prossegue<sup>1</sup>.

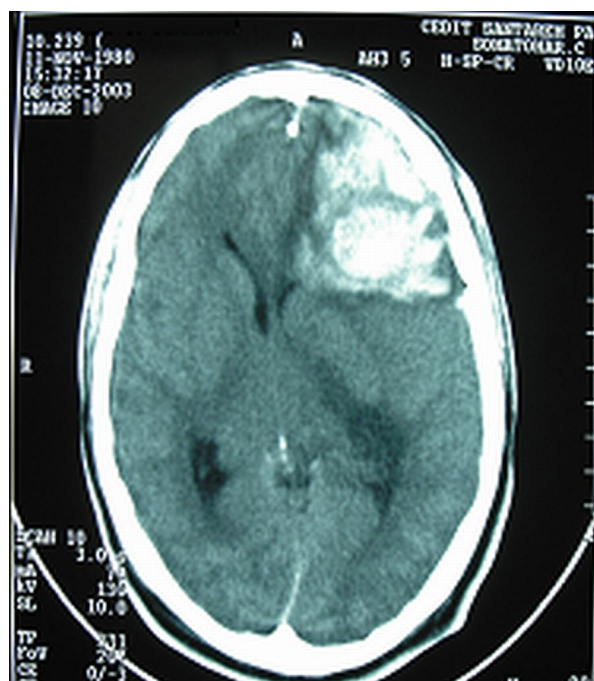
À chegada na unidade hospitalar parte-se para métodos mais efetivos para a manutenção da PA, como infusão de dopamina ou dobutamina (ou a combinação de ambas) em dose inicial de 5 a 10 mcg/Kg/min. Se o caso pedir infusões em velocidade superior a 40 mcg/kg/min de dopamina, é chegada a hora de adrenalina contínua, em dose inicial de 0,05 e 0,2 mcg/Kg/min. FC superior a 140 bpm contra-indica uso de adrenalina com uso de noradrenalina em substituição, se necessário. Passadas as primeiras 24 hs do acidente, estando o débito urinário normal, parte-se para o controle de intercorrências sendo o edema uma delas.

Fasciotomias parecem não ter indicação no acidente laquétrico. O conceito de síndrome compartimental no ofidismo permanece cercado de dúvidas e empirismo. Na casuística do Hospital Vital Brasil, a síndrome compartimental, evento das primeiras 24 horas de evolução, foi observada em 1,4% dos acidentes botrópicos<sup>59,60</sup>, localmente mais agressivos que os acidentes laquétricos. Sem métodos diagnósticos auxiliares como medição da pressão intracompartimental com cateter (pressão maior que 45 mmHg) e uso do doppler duplex scan (diminuição do fluxo intravascular e edema), a avaliação e indicação cirúrgica ficam

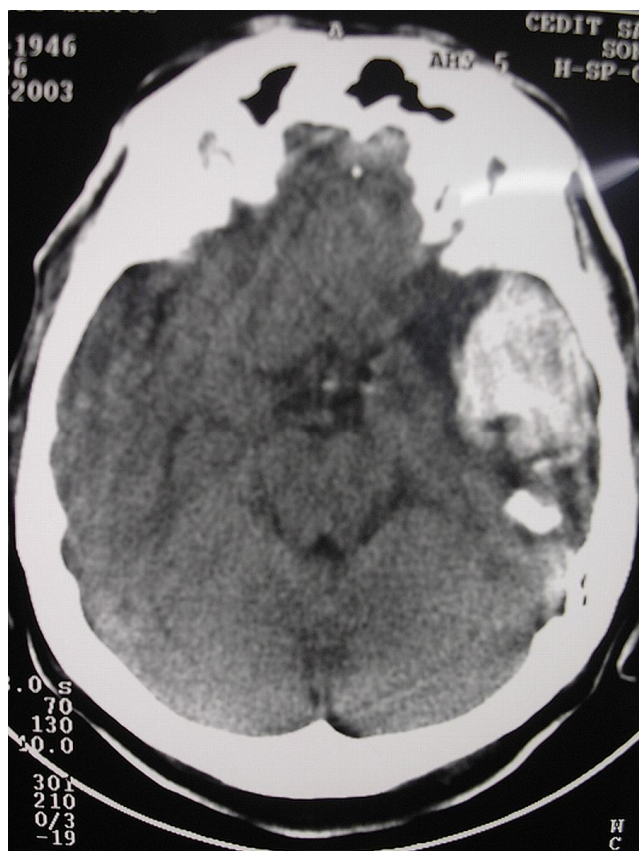
seriamente comprometidas<sup>61</sup>. Normalmente o edema localizado não bloqueará a perfusão distal e o alívio da pressão local não alterará a condição subjacente, visto que o edema muscular e a necrose são diretamente atribuíveis à ação direta da peçonha. Alterações na coagulabilidade contra indicam o procedimento. Os resultados normalmente decepcionantes das fasciotomias<sup>28</sup>, tanto em função de avaliações empíricas frente à falta dos recursos diagnósticos acima citados, quanto pela ansiedade e inexperiência médica frente a este tipo de acidente, podem, neste caso (acidente laquétrico), atingir o status de iatrogenia, visto que o procedimento não auxilia o tratamento eminentemente clínico, aumentará a expolição, poderá acarretar infecção e aumentará em muito o tempo de internação hospitalar<sup>10,28</sup> e custos, o que no Terceiro Mundo não pode ser negligenciado.

A possibilidade de hipotensão tardia e hemorragia digestiva, bem como reações à soroterapia, torna mandatória a observação em regime hospitalar por um período mínimo de 48-72 horas e acompanhamento clínico ambulatorial subsequente para infecção secundária onde, abscesso, celulite e erisipela são freqüentemente observados próximos ao local da picada, facilitados pela ação inflamatória local do veneno e pela flora bucal das serpentes, sendo as bactérias mais freqüentes os estreptococos do grupo D, além de *Enterobacter sp.*, *Providencia rettgeri*, *Providencia sp.*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Clostridium sp.*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter alcoaceticum*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*<sup>47,52,62,63</sup>.

Atenção também à doença do soro, trombose mesentérica<sup>64</sup> e hematoma intracraniano, que pode ser de evolução rápida, nas primeiras 24-36 horas, ou tardia, do quinto ao décimo dia de evolução<sup>65</sup>:



**Figura 8:** Hematoma intracraniano com evolução de 24 hs, por picada de surucucu em paciente de 23 anos; desfecho fatal; acidente ocorrido nas imediações de Santarém/Pará, em 2003. (Cortesia Dr. Eric Jennings)

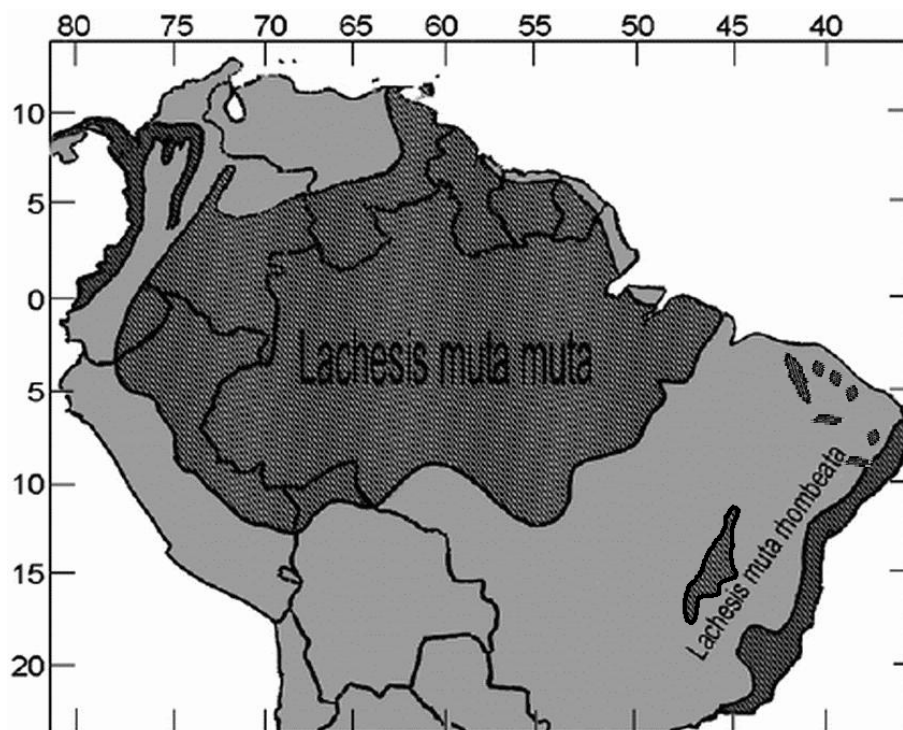


**Figura 9:** Hematoma intracraniano em acidente laquético. Paciente de 57 anos apresentou dislalia e torpor no sétimo dia de evolução, foi operado com sucesso no nono dia. Não localizamos na literatura outro relato de paciente que tenha sobrevivido à cirurgia para esvaziamento de hematoma intracraniano em ofidismo. Imediações de Santarém/Pará em 2003. (Cortesia Dr. Eric Jennings)

Importante lembrar que a dosagem da soroterapia específica em criança é a mesma de adulto<sup>28</sup> e que o soro anti-botrópico é ineficaz na neutralização da ação coagulante da peçonha Laquética<sup>66</sup> e seu uso não é recomendado. O uso da heparina, algo difundido, também não tem indicação na terapêutica do acidente laquético, embora seu uso em ofidismo persista no Brasil nos raros casos de edema em acidente crotálico onde há risco de tromboembolismo.

## Conclusões

Acidentes laquéticos devem ser considerados graves e são passíveis de acontecer e em qualquer área da Mata Atlântica brasileira, do Rio de Janeiro ao Rio Grande do Norte e Ceará<sup>67,68</sup>, bem como em toda a Região Amazônica. É um animal altamente dependente e adaptado às florestas preservadas de média altitude, com alta umidade e baixas temperaturas.



**Figura 10:** Áreas escuras marcam o território de Lachesis.

Do ponto de vista médico, vale notar que, sejam as surucucus duas populações (Amazônica e Costa Atlântica) da mesma espécie (*Lachesis muta* - Daudin, 1803)<sup>69</sup> ou, considerando-se o animal da Mata Atlântica como subespécie (*Lachesis muta rhombata* - Wied, 1824)<sup>10</sup>, os venenos são semelhantes<sup>32</sup> e a clínica deveria ser praticamente a mesma, mas autores citam variações notáveis quanto à ativação do SNC e ação local<sup>52</sup>. A presente edição de regras "International Code of Zoological Nomenclature", Fourth Edition (ISBN 0-85301-006-4), mantém o nível subespecífico e a nomenclatura trinomial para o animal brasileiro, não havendo ainda consenso. O veneno do animal amazônico apresenta maior atividade hemorrágica (hemorraginas e lesão capilar direta) enquanto o animal da Mata Atlântica apresenta maior atividade coagulante (consumo de fatores e alteração do TC)<sup>32</sup>, nas hemorragias clínicas, uma atividade interfere na outra.

Recomenda-se a profissionais especialmente expostos aos riscos do acidente laquétrico, como tratadores, pessoal envolvido no resgate de fauna, agentes comunitários de saúde, herpetólogos em regiões remotas, pessoal envolvido em eco-turismo, trilhas, montanhismo, esportes radicais em áreas de incidência (vide mapa – figura 10), bem como membros dos Batalhões de Selva do Exército Brasileiro, da CAERC (Companhia de Ações Especiais da Região Cacaueira) e CAEMA (Companhia de Ações Especiais da Mata Atlântica) da PM que: (1) reconheçam o risco; (2) trabalhem em duplas com celular ou outro meio eficiente de comunicação a postos e plano de evacuação emergencial pré-definido; (3) tenham em suas equipes pessoal capacitado a assumir ao menos em parte a rotina para a abordagem do acidente acima descrita.



Até que o soro anti-ofídico liofilizado para consumo humano chegue ao mercado, sanando a delicada questão da conservação em situações adversas, os cuidados com a refrigeração, entre 3 e 8 °C e o respeito à validade determinarão sua eficácia por ocasião do uso. Ao Estado cabe a descentralizar sua distribuição, mantendo cidades-polo abastecidas e evitando os longos e catastróficos deslocamentos em busca de socorro. Ofidismo tardio com suas intercorrências, da insuficiência renal aos meses de curativos e enxertos, constitui-se em ônus evitável pelo planejamento na distribuição do produto. O bom planejamento regional significou um único óbito nos casos referidos na “Casuística”. A questão custo/realidade brasileira também nos leva a afirmar que a clínica óbvia (para o animal da Mata Atlântica pelo menos) dispensa testes como o ELISA, recomendável mas não necessário, para a diferenciação do acidente laquétrico dos demais.

Considerando-se a probabilidade estatística dos acidentes na região amazônica, 76% (*Bothrops*) x 17% (*Lachesis*)<sup>66</sup>, preconiza-se a distribuição do consagrado<sup>70</sup> soro anti botrópico-laquétrico (SABL) nas áreas onde os gêneros são simpátricos (vide mapa acima: em todo “Território de *Lachesis*” há *Bothrops*), lembrando também de *Micrurus* (algumas sem anéis vermelhos, na Amazônia) coexistindo com *Lachesis* na mata preservada e de que há cascavel na região amazônica e até o Piauí em restingas litorâneas<sup>68</sup>, bioma que por definição engloba elementos de Mata Atlântica.

Às equipes médicas cabe a correta notificação dos casos de acidente, para que este abastecimento seja continuado e para que tenhamos estatísticas confiáveis. A sub-notificação é uma das pragas da medicina brasileira, e ela (sub-notificação), juntamente com (1) o desconhecimento geral sobre o acidente laquétrico, (2) da existência do SABL e (3) das condições precárias e sobrecarregadas de trabalho nas Emergências regionais, gera discrepâncias como casuística inverossímil, a exemplo da revisão de prontuários locais (Ilhéus e entorno) onde o acidente laquétrico correspondia a cerca de 0,5% dos casos de ofidismo. O acidente é incomum pela eco-biologia do animal (noturno e de mata preservada) e por sua índole pacífica, mas não é raro a esse ponto, como notado por Bard<sup>66</sup> e no presente trabalho.

A grande maioria das ocorrências pode ser evitada com o respeito a certos horários e regras básicas de bom senso: manter o entorno de residências limpo e iluminado - não acumular material que possa atrair roedores; evitar a mata densa à noite; se for necessário adentrar este bioma em período noturno, utilizar-se de trilhas largas; lembrar que botas e perneiras até o joelho são pouco eficazes para serpentes como a surucucu, capazes de dar botes altos, na linha da cintura; ouvidos atentos ao chacoalhar da cauda contra o folhiço, produzindo ruído semelhante ao do chocalho da cascavel; leve o olho, antes de levar mãos e pés a determinada área (roçados, pilhas de lenha, buracos de tatu, etc.); cães quase sempre acharão a cobra antes que ela ache você, e talvez paguem com a vida por isso; acidentes com caçadores os mais comuns: não incentive a caça silvestre comprando pacas, tatus, cotias, etc.; não molestar animais encontrados com tentativas de abate ou captura pois a reação é certa e surpreendente; caso o animal efetue uma “investida investigativa”, basta jogar uma camisa suada ou um boné, por exemplo, bem próximo ao animal, que será submetido a uma desorientação sensorial com o calor e os odores e ficará próximo do objeto por muitas horas, permitindo saída de cena do grupo com segurança.

Parcerias do poder público e comunidades, educação ambiental, conhecimento e antecipação, têm sido as chaves para a preservação de vidas humanas e deste precioso e emblemático representante da herpetofauna brasileira num de seus últimos biomas de incidência e sob fortíssima pressão antrópica. Seguindo-se minimamente o roteiro acima descrito, a coexistência com humanos é viável e a política atávica do abate injustificada. Enquanto o ritmo de destruição do residual de 5 % da Mata Atlântica segue a 1% ao ano e os satélites do INPE nos mostrem em tempo real a ruína da Amazônia, as projeções sombrias para a espécie são contrabalançadas por ações como os Núcleos de Reprodução em Cativeiro, a exemplo do Núcleo Serra Grande de Itacaré, de onde sairá matéria prima para a soroterapia nacional, indivíduos para repovoamento e material de pesquisa avançada de propriedades farmacológicas.



Figura 11: Nascimento de Surucucu da Mata Atlântica no Núcleo Serra Grande, em Itacaré/Bahia - Brasil<sup>71</sup>.

***Agradecimentos:***

*Às Dras. Fátima Furtado do Instituto Butantan e Daniela Damico da Unicamp, pelos esclarecimentos na bioquímica profunda do veneno de Lachesis.*

*À Dra. Cecília Haddad, por transmitir sua experiência em ofidismo na Toxicologia do Hospital João XXIII - BH/MG.*



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

<sup>1</sup> Cardoso, França, Fan, Malaque, Haddad Jr. “Animais Peçonhentos do Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes”, Servier/Fapesp - 1ª Edição.

<sup>2</sup> Villas Boas, O & Villas Boas, C; “Marcha para Oeste: A Epopéia da Expedição Roncador-Xingú”, Editora Globo, pg. 116, 1ª edição.

<sup>3</sup> Silveira Bueno. Vocabulário tupi-guarani português - 4ª edição (1986); pg. 297; Editora Brasilivros, São Paulo/SP.

<sup>4</sup> Manley, John. in “Notes and Queries: and inter-communication for literary men, artists, antiquaries, genealogists, etc.”, Vol. IV nº 190 - 29/11/1851 - Londres.

<sup>5</sup> Abade, J (Tratador do Serpentário da CEPLAC); comunicação pessoal, 2005.

<sup>6</sup> de Souza RCG. observação pessoal no “Núcleo Serra Grande de Reprodução em Cativoiro de *Lachesis muta*”.

<sup>7</sup> de Souza RCG. "Concerning Lachesis and Capoeira An Anti-Article by a Brazilian Outsider", Bull. Chicago Herp. Soc. 41(4):65-68, 2006.

<sup>8</sup> Hardy Sr., DL, Haad JJS. A review of venom toxinology and epidemiology of envenoming of the bushmaster (*Lachesis*) with report of a fatal bite; Bull. Chicago Herp. Soc. 33(6):113-123, 1998.

<sup>9</sup> Bucarechi F, SRF Herrera, S Hyaslop, EC Bacarat, RJ Vieira. Snakebites by *Crotalus durissus ssp.* in children in Campinas/São Paulo/Brazil; Revista do Instituto Brasileiro de Medicina Tropical de São Paulo, 44:133-138, 2002.

<sup>10</sup> Ripa D. The Bushmasters (Genus *Lachesis* Daudin, 1803) Morphology in evolution and behavior – Second Edition, Ripa ecologica, 2000.

<sup>11</sup> Ribeiro LA, Jorge MT. Fatores prognósticos da evolução das manifestações locais em acidentes por serpentes do Gênero *Bothrops*. Rev. Soc. bras. Med. trop., 22 (supl.): 68-69, 1989.

<sup>12</sup> Sanchez EF, Santos CL, Magalhães A, Diniz CR, Figueiredo S, Gilroy J, Richardson M. Isolation of a proteinase with plasminogen-activating activity from *Lachesis muta muta* (bushmaster) snake venom; Arch. Biochem Biophys, 378(1):131-41, 2000.

<sup>13</sup> Hermogenes AL, Richardson M, Magalhaes A, Yarleque A, Rodriguez E, Sanchez EF. Interaction of a plasminogen activator proteinase, LV-PA with human alpha2-macroglobulin; Toxicon, 47(4):490-4, 2006 Mar 15.

- 
- <sup>14</sup> Sanchez EF, Santos CI, Magalhães A, Diniz CR, Figueiredo S, Gilroy J, Richardson M. Isolation of a proteinase with plasminogen-activating activity from *Lachesis muta muta* (bushmaster) snake venom; Arch Biochem Biophys, 378(1):131-41, 2000 Jun 1.
- <sup>15</sup> Magalhães A., Oliveira GJ, Diniz CR. Proteases de serpentes brasileiras I. Separação da enzima coagulante (clotase) de veneno de *Lachesis muta*; Cien. Cult., 25:43, 1973, São Paulo.
- <sup>16</sup> Magalhães A, Oliveira GJ, Diniz CR. Purification and partial characterization of a thrombin-like enzyme from venom of the bushmaster snake, *Lachesis muta noctivaga*; Toxicon, 19:279-294, 1981.
- <sup>17</sup> Magalhaes A, Ferreira RN, Richardson M, Gontijo S, Yarleque A, Magalhães HP, Bloch C, Sanchez EF. Coagulant thrombin-like enzymes from the venoms of Brazilian and Peruvian bushmaster (*Lachesis muta muta*) snakes. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol, 136(2):255-66, 2003 Oct.
- <sup>18</sup> Magalhães A, Diniz CR. Purification and partial characterization of the thrombin-like enzyme from the venom of *Lachesis muta noctivaga*; Toxicon, 17, suppl. n. 1:112, 1979.
- <sup>19</sup> Magalhães A, Monteiro MR, Magalhães HPB, Mares-Guia M, Rogana E. Thrombin like enzyme from *Lachesis muta muta* venom: Isolation and topographical analysis of its active site by means of binding of amidines and guanidines as competitive inhibitors; Toxicon, 35:1549-1559, 1997.
- <sup>20</sup> Magalhães HPB, Rogana E, Magalhães A, Mares-Guia ML. Effect of N-x-dansyl-(p-guanidine) phenylalanide piperdine (1-2581) on activity of a thrombin-like enzyme of *Lachesis muta muta* venom; Toxicon, 31:35, 1993a.
- <sup>21</sup> Magalhães HPB, Dusse LMS, Vieira LM, Souza MO, Magalhães A. Platelet aggregating activity of thrombin-like enzyme from *Lachesis muta muta* venom; Toxicon, 31:34, 1993b.
- <sup>22</sup> Magalhães HPB, Monteiro MR, Mares-Guia M, Rogana E. Trombin-like enzyme from *Lachesis muta muta*: Topographical analysis and specificity of its active site by means of the binding of aminides and guanidines as competitive inhibitor and peptidyl-p-nitroanilide as substrates; Toxicon, 31:25, 1993c.
- <sup>23</sup> Estêvão-Costa MI, Diniz CR, Magalhães A, Markland FS, Sanchez EF. Action of metalloproteinases mutalysin I and II on several components of the hemostatic and fibrinolytic systems; Thromb Res, 99(4):363-76, 2000 Aug 15.
- <sup>24</sup> Estêvão-Costa MI, Martins MS, Sanchez EF, Diniz CR, Chávez-Olórtegui C. Neutralization of the hemorrhagic activity of *Bothrops* and *Lachesis* snake venoms by a monoclonal antibody against mutalysin-II; Toxicon, 38(1):139-44, 2000 Jan.

---

<sup>25</sup> Rucavado A, Sanchez EF, Franceschi A, Magalhães A, Gutierrez JM. Characterization of the local tissue damage induced by LHF-II, a metalloproteinase with weak hemorrhagic activity isolated from *Lachesis muta muta* snake venom; *Toxicon* (1999) 1297-1312.

<sup>26</sup> Sanchez EF, Souza CT, Bello CA, Richardson M, Oliveira EB, Magalhães A. Resolution of isoforms of mutalysin II, the metalloproteinase from bushmaster snake venom; *Toxicon*, 41(8):1021-31, 2003 Jun.

<sup>27</sup> Souza CT, Moura MB, Magalhães A, Heneine LG, Olortegui CC, Diniz CR, Sanchez EF. Inhibition of mutalysin II, a metalloproteinase from bushmaster snake venom by human alpha2-macroglobulin and rabbit immunoglobulin; *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 130(2):155-68, 2001 Sep.

<sup>28</sup> Warrell DA. "Snake bites in 5 continents" in "Horizons in Medicine", Royal College of Physicians of London, Editora Bailliere Tindall, Oxford UK, 1989.

<sup>29</sup> Damico DCS, Bueno LGF, Rodrigues-Siminoi L, Marangoni S, Da Cruz-Höfling MA, Novello JC; Neurotoxic and myotoxic actions from *Lachesis muta muta* (surucucu) whole venom on the mouse and chick nerve-muscle preparations; *Toxicon*, vol. 46, no2, pp. 222-229, 2005.

<sup>30</sup> Damico DC, Bueno LG, Rodrigues-Simioni L, Marangoni S, da Cruz-Hofling MA, Novello JC. Functional characterization of a basic D49 phospholipase A2 (LmTX-I) from the venom of the snake *Lachesis muta muta* (bushmaster); *Toxicon*, 47(7):759-65. Epub 2006 Apr 19.

<sup>31</sup> Silva LM, Diniz CR, Magalhães A. Purification and partial characterization of an arginine ester hydrolase from the venom of the bushmaster snake, *Lachesis muta noctivaga*; *Toxicon*, 23 (4):707-18,1985.

<sup>32</sup> Otero R, Furtado MF, Gonçalves C, Núñez V, García ME, Osorio RG, Romero M, Gutiérrez JM. Comparative study of the venoms of three subspecies of *Lachesis muta* (bushmaster) from Brazil, Colombia and Costa Rica; *Toxicon*, 36(12):2021-7, 1998 Dec.

<sup>33</sup> JB Harris, MJ Cullen. Muscle necrosis caused by snake venoms and toxins. *Electron Microsc Rev.* 1990;3(2):183-211.

<sup>34</sup> Felicori LF, Chávez-Olortegui C, Sanchez EF. Specific identification of *Lachesis muta muta* snake venom using antibodies against the plasminogen activator enzyme, LV-PA; *Toxicon*, 45(6):803-6, 2005 May.

<sup>35</sup> Yarleque A, Campos S, Escobar E et al. Isolation and characterization of a fibrinogenclotting enzyme from venom of the snake *Lachesis muta muta*; *Toxicon*, 27:1189-1196, 1989

- 
- <sup>36</sup> Haad JS. Acidentes humanos por las serpientes do genero Bothrops Lachesis; Mem. Instituto Butantan, 44-45:403-423, 1980/81
- <sup>37</sup> Weinberg ML, Felicori LF, Bello CA, Magalhães HP, Almeida AP, Magalhães A, Sanchez EF. Biochemical properties of a bushmaster snake venom serine proteinase (LV-Ka), and its kinin releasing activity evaluated in rat mesenteric arterial rings; J Pharmacol Sci, 96(3):333-42, 2004 Nov.
- <sup>38</sup> Felicori LF, Souza CT, Velarde DT, Magalhães A, Almeida AP, Figueiredo S, Richardson M, Diniz CR, Sanchez EF. Kallikrein-like proteinase from bushmaster snake venom; Protein Expr Purif, 30(1):32-42, 2003 Jul.
- <sup>39</sup> Diniz MR, Oliveira EB. Purification and properties of a kininogenin from the venom of *Lachesis muta* (bushmaster); Toxicon, 30(3):247-58, 1992.
- <sup>40</sup> Giovani-de-Simone S, Aguiar AS, Gimenez AR, Novellino K, De Moura RS. Purification, properties and N-terminal amino acid sequence of a kallikrein-like enzyme from the venom of *Lachesis muta rhombeata* (Bushmaster); J Protein Chem.,16(8):808-18,1997.
- <sup>41</sup> Rocha e Silva M, Beraldo, WT, Rosenfeld G. Bradykinin, a hypotensive and smooth muscle stimulating factor released from plasma globulin by snake venoms and by trypsin; Am. J. Physiol. 156:216, 1949.
- <sup>42</sup> Soares MR, Oliveira-Carvalho AL, Wermelinger LS, Zingali RB, Ho PL, Junqueira-de-Azevedo Ide L, Diniz MR. Identification of novel bradykinin-potentiating peptides and C-type natriuretic peptide from *Lachesis muta* venom; Toxicon, 46(1):31-8, 2005 Jul.
- <sup>43</sup> Damico DCS, Lilla S, de Nucci G, Ponce-Soto LA, Winck FV, Novello JC, Marangoni S. Biochemical and enzymatic characterization of two basic Asp<sub>49</sub> phospholipase A<sub>2</sub> isoforms from *Lachesis muta muta* (Surucucu) venom; Biochimica et Biophysica Acta 1726 (2005) 75 – 86
- <sup>44</sup> Jorge MT, Sano-Martins IS, Tomy SC, Castro SC, Ferrari RA, Ribeiro LA, Warrell DA. Snakebite by the bushmaster (*Lachesis muta*) in Brazil: case report and review of the literature; Toxicon;35(4):545-54, 1997 Apr.
- <sup>45</sup> Dra. Cecília Haddad, comunicação pessoal (de Souza RCG)
- <sup>46</sup> Milani Junior R, Jorge MT, de Campos FP, Martins FP, Bousso A, Cardoso JL, Ribeiro LA, Fan HW, Franca FO, Sano-Martins IS, Cardoso D, Ide Fernandez C, Fernandes JC, Aldred VL, Sandoval MP, Puerto G, Theakston RD, Warrell DA. Snake bites by the jararacucu (*Bothrops jararacussu*): clinicopathological studies of 29 proven cases in Sao Paulo State, Brazil; QJM, May, 90(5):323-34, 1997.

- 
- <sup>47</sup> Bolaños R, Rojas O, Flores C. Aspectos biomedicos de cuatro casos de mordedura de serpiente por *Lachesis muta* (Ophidia:Viperidae) in Costa Rica; Revista de Biologia Tropical, 30(1):53-58,1982.
- <sup>48</sup> Ditmars RL. Reptiles of the World; Macmillan Company, New York; 1933.
- <sup>49</sup> Bolaños OR. Toxicity of Costa Rica snake venoms for white mouse; Amer. J. Trop. Med. Hyg., 21:360-363, 1972.
- <sup>50</sup> Souza ARB, Bürnheim PF. Dez casos de acidente laquético atendidos no IMT-AM, de 1986 a 1996.; Rev Soc Bras Med Trop, n. 32, Sup.I, p.388-89, 1999.
- <sup>51</sup> Sá Neto RP, dos Santos MC. Aspectos clínicos comparativos do acidente botrópico e laquético; Rev. .Soc. Bras. Med. Trop. 1995;28 (supl.):173
- <sup>52</sup> Campbel J, Lammar W, Warrel D. "The venomous reptiles of the western hemisphere", Volume II, First Ed., Cornell University Press
- <sup>53</sup> Fairley, N H, Medical Journal of Australia, 1929, 1, 377.
- <sup>54</sup> Christensen, P A, South African Medical Journal, 1969, 43, 1253.
- <sup>55</sup> J. Clinical toxicology of snake bite in Australia and New Guinea. In: Meir J, White J (Editors). Handbook of clinical toxicology and animal venoms and poisons; CRC Press, New York, 1995.
- <sup>56</sup> Amaral CF, Campolina D, Dias MB, Bueno CM, Rezende NA. Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after *Crotalus durissus* snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil; Toxicon, 36(5):805-8, May-1998.
- <sup>57</sup> Riviere G,Choumet V,Audebert F,Sabourand A,Debray M,Scherrmann JM,Bonn C.Effect of antivenon on venom pharmacokinetics in experimentally envenomed rabbits toward an optimization of antivenom therapy; J Pharmacol Exp Ther 1997;281(1):1-8.
- <sup>58</sup> Pepin S,Lutsch C,Grandgeorge M,Scherrmann JM.Snake F (ab')<sub>2</sub> antivenon from hiperimmunized horse:pharmacokinetics following intravenous and intramuscular administrations in rabbits; Pharm Res 1995;12(10):1470-3.
- <sup>59</sup> França FOS, Cardoso JLC. Estudo retrospectivo da evolução dos acidentes botrópicos; Rev Inst Med Trop São Paulo; 31(2): 84-90, 1989.
- <sup>60</sup> Bueno Pereira Pr. Síndrome compartimental nos acidentes botrópicos; Tese de doutorado - FM USP, 1996
- <sup>61</sup> Tozzi F et al. Manual de cirurgia do Hospital Universitário; Editora Atheneu, São Paulo, 2002.

---

<sup>62</sup> De Andrade Jg et al. Estudo bacteriológico de abscessos causados por picada de serpente do gênero *Bothrops* – Rev Inst Med Trop São Paulo; 31(6): 363-7, 1989.

<sup>63</sup> Jorge MT, Mendonça JS, Ribeiro LA, Silva MLR, Kusano EJU, Cordeiro CLS. Flora bacteriana da cavidade oral, presas e veneno de *Bothrops jararaca*: possível fonte de infecção no local da picada; Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo; v.32 n.1, São Paulo, jan./fev. 1990

<sup>64</sup> Rosenthal R, Meier J, Koelz A, Muller C, Wegmann W, Vogelbach P. Intestinal ischemia after bushmaster (*Lachesis muta*) snakebite - a case report; Toxicon, 40(2):217-20, 2002 Feb.

<sup>65</sup> Jennings E (Neurocirurgião do Hospital Municipal de Santarém); comunicação pessoal, 2006.

<sup>66</sup> Ramza Bard. 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, 36(1):77-81, jan fev 1994.

<sup>67</sup> Feitosa RFG, Melo IMLA, Monteiro, HSA. Epidemiologia dos acidentes por serpentes peçonhentas no estado do Ceará - Brasil; Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 30(4):295-301, jul-ago, 1997.

<sup>68</sup> de Freitas MA, Silva TFS. A Herpetofauna da Mata Atlântica Nordestina; pg 14; 1ª edição; Editora USEB; 2005.

<sup>69</sup> Fernandes DS, Franco FL, Fernandes R. Systematic revision of the Genus LACHESIS DAUDIN, 1803 (SERPENTES, VIPERIDAE); Herpetologica, 60(2), 245–260, 2004.

<sup>70</sup> Pardal PP, Souza SM, Monteiro MR, Fan HW, Cardoso JL, Franca FO, Tomy SC, Sano-Martins IS, de Sousa-e-Silva MC, Colombini M, Kodera NF, Moura-da-Silva AM, Cardoso DF, Velarde DT, Kamiguti AS, Theakston RD, Warrell DA. Clinical trial of two antivenoms for the treatment of *Bothrops* and *Lachesis* bites in the north eastern Amazon region of Brazil; Trans R Soc Trop Med Hyg. 2004 Jan;98(1):28-42.

<sup>71</sup> de Souza, RCG "The reproduction of the Atlantic Bushmaster (*Lachesis muta rhombeata*) for the first time in captivity". Bull Chicago Herp Soc 42 (3):41-43,2007