

EPIDEMIOLOGIA E QUADRO CLÍNICO DO ACIDENTE POR CASCAVEL SUL-AMERICANA (*CROTALUS DURISSUS*)

Miguel Tanús JORGE (1) & Lindioneza Adriano RIBEIRO (2)

RESUMO

Foram estudados 249 casos de acidentes por cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*) atendidos no HVB-IB, São Paulo, Brasil, de 1974 a 1990. Os acidentes foram mais comuns no período da tarde, nos meses de janeiro a abril e de outubro a dezembro. Dentre cem serpentes classificadas quanto à subespécie 99 eram *C. d. terrificus*. Pertenciam ao sexo masculino 80,7% dos pacientes. Os membros inferiores e superiores foram picados em, respectivamente, 66,4% e 29,2% dos casos. As manifestações clínicas mais frequentes foram dor (61,0%) e edema (55,0%) no local da picada, ptose palpebral (75,9%), escurecimento da urina atribuível à mioglobulinúria (38,6%) e mialgia (36,1%). Nove pacientes foram submetidos a diálise devido a insuficiência renal aguda (3,6%), três apresentavam insuficiência respiratória que motivou intubação e/ou traqueostomia e um apresentou acidente vascular cerebral isquêmico. A alteração da coagulação sanguínea ocorreu em 48,1% dos pacientes. Oito amostras de sangue colhidas horas após a picada mostraram leucocitose sendo 6 com desvio a esquerda e, nos dias subseqüentes, tendência à normalização do número de leucócitos e aparecimento de eosinofilia. Atividade sérica da creatinoquinase apresentou-se aumentada em 20 dentre 21 pacientes, sendo maior no final das primeiras 24 horas após a picada, chegando a 2.377 vezes o valor de referência. A letalidade foi de 0,8%.

UNITERMOS: *Crotalus durissus*; Picada de cobra; Epidemiologia; Quadro clínico.

INTRODUÇÃO

As serpentes do gênero *Crotalus* (cascavel, boicininga, boicununga, cobra de guizo, maracá) são encontradas principalmente em regiões semi-áridas. No Brasil, todas pertencem à espécie *Crotalus durissus* com subespécies tais como *C. d. terrificus*, *C. d. collilineatus*, *C. d. cascavella*, *C. d. marajoensis* e *C. d. ruruima*¹¹.

São responsáveis por cerca de 10% dos acidentes por serpentes peçonhentas no Brasil, com letalidade de 3,3%²⁶. No Estado de São

Paulo causaram 13,6% de 4.685 acidentes em que havia informação quanto ao gênero da serpente, dentre os 6.308 notificados à Secretaria de Saúde, no período de 1986 a 1988³⁰.

Seu veneno possui principalmente três atividades com importância clínica conhecida: neurotóxica^{39,40,41,42}, através de ação periférica, em placa motora (neurotoxina pré-sináptica); miotóxica sistêmica⁵, predominantemente sobre fibras do tipo I^{4,16}; coagulante^{35,36}, através de ação trombina-simile^{24,25}. Experimental-

Trabalho realizado no Hospital Vital Brasil - Instituto Butantan - São Paulo.

- (1) Médico do Hospital Vital Brasil - Instituto Butantan e Médico do Serviço de Moléstias Infecciosas do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Brasil.
- (2) Médica do Hospital Vital Brasil - Instituto Butantan, Médica Sanitarista da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (Comissão Permanente de Coordenação e Controle dos Acidentes por Animais Peçonhentos) e Pós-Graduada (nível doutorado) do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Miguel Tanús Jorge, Hospital Vital Brasil, Instituto Butantan, Av. Vital Brasil, 1500. Caixa Postal 65. CEP 05504 São Paulo, SP, Brasil.

mente é mais tóxico do que os venenos das diferentes serpentes do gênero *Bothrops*^{9,10}. O quadro clínico compõe-se basicamente de manifestações locais discretas e manifestações sistêmicas que podem ser graves. São comuns a ptose palpebral que conjuntamente com a diminuição da expressão facial, a boca entreaberta e o enrugamento da testa na tentativa de abrir os olhos, dá ao paciente aspecto característico ("facies neurotóxico")^{21,31}. Ocorre mialgia generalizada e coloração marrom escura em razão da miólise e da liberação maciça de mioglobina. É comum a alteração da coagulação, mas o sangramento é raro^{16,17,21,31}.

Desde a minuciosa descrição de caso fatal de envenenamento por *C. durissus*, registrada por SIGAUD, em 1844³⁸, o conhecimento desta síndrome aumentou consideravelmente. Contudo, até o momento, só existem registros de casuísticas pequenas deste acidente. O presente trabalho tem como objetivo fornecer informações sobre a epidemiologia, quadro clínico e laboratorial do envenenamento por *C. durissus*.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram analisados os prontuários dos 249 pacientes picados por serpentes *C. durissus* atendidos no Hospital Vital Brasil (HVB-IB), no período de janeiro de 1974 a dezembro de 1990. Foram obtidos dados referentes aos acidentes e às serpentes, aos pacientes, às manifestações clínicas e laboratoriais e aos tratamentos, conforme se segue.

Dados referentes aos acidentes e às serpentes: mês e horário do acidente, classificação da serpente, quando possível, quanto à subespécie e ao fato de ser jovem ou adulta.

Dados referentes aos pacientes: sexo, idade, região anatômica picada.

Dados referentes às manifestações clínicas e laboratoriais: dor, edema, eritema e parestesia no local da picada e, sistemicamente, ptose palpebral, diplopia, diminuição da acuidade visual, vômito, mialgia, escurecimento da urina (urina de cor avermelhada ou castanha atribuível à presença de mioglobina), insuficiência renal, sangramento sistêmico extratecidual, alteração da coagulação sanguínea, da atividade sérica de enzimas e do hemograma.

Dados referentes ao tratamento: tempo decorrido entre o acidente e o atendimento no

HVB-IB, uso de torniquete e incisão local, dose de soro administrada no HVB-IB, tempo de internação.

Quando disponíveis, outras informações pertinentes também foram coletadas.

RESULTADOS

Em 123 (49,4%) dentre os 249 pacientes com envenenamento por *C. durissus*, o diagnóstico foi baseado no quadro clínico e epidemiológico e em 126 (50,6%) a serpente foi também identificada quanto à espécie na Seção de Herpetologia do IB.

Dentre 100 serpentes identificadas quanto à subespécie, 99 eram *C. d. terrificus* (75 adultas, 18 jovens e 6 não foram classificadas quanto à maturidade) e apenas 1 era *C. d. collilineatus* de cativeiro e picou um funcionário do IB que não apresentou sintoma de envenenamento.

Os acidentes foram mais comuns de janeiro a abril e de outubro a dezembro (gráfico 1). Quanto ao horário, 80 (32%) ocorreram entre 06:00 e 12:00 horas, 131 (53%) entre 12:00 e 18:00 horas, 37 (15%) entre 18:00 e 24:00 horas, um não forneceu esta informação. Não houve registro de acidentes entre 00:00 e 06:00.

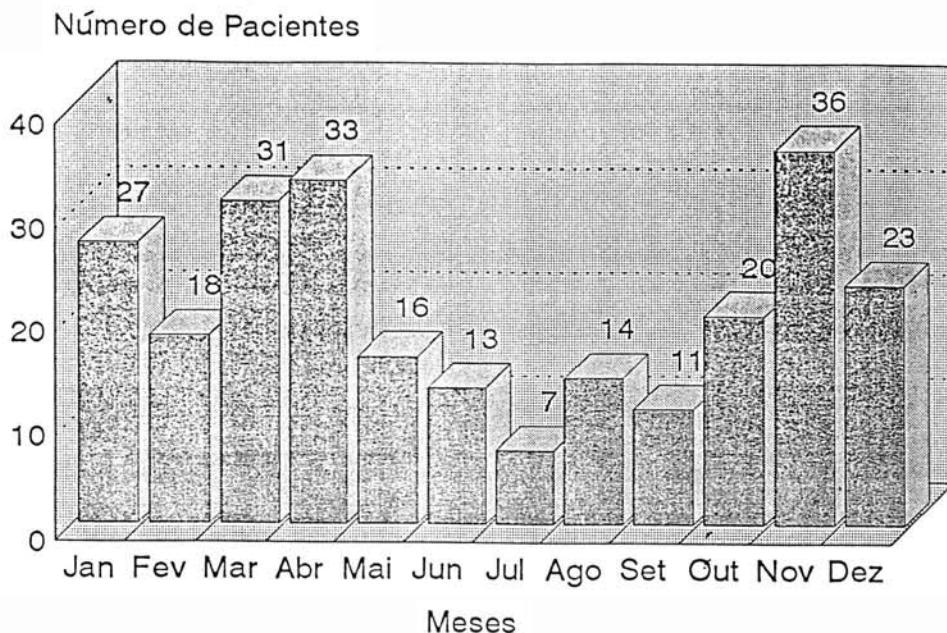
Foram mais acometidas as pessoas do sexo masculino (80,7%) e aquelas nas faixas etárias de 10 a 50 anos (tabela 1).

Os membros inferiores e superiores foram picados em 66,4% e 29,2% dos casos, respectivamente (tabela 2).

Dezenove pacientes (7,6%) chegaram ao HVB-IB dentro de 1 hora após a picada, 109 (43,9%) dentro de 3 horas, 195 (78,6%) dentro de 6 horas e 226 (91,1%) dentro de 12 horas.

Tabela 1
Distribuição dos pacientes picados por *Crotalus durissus* segundo a faixa etária, HVB-IB, 1974/90.

Idade(anos)	Número	%
0- 10	22	8,8
10- 20	65	26,1
20- 30	51	20,5
30- 40	43	17,3
40- 50	38	15,3
50- 60	18	7,2
60- 70	7	2,8
> 70	5	2,0
Total	249	100,0



Fonte: HVB-IB.

Gráfico 1: Sazonalidade dos acidentes por *Crotalus durissus* - São Paulo, 1974/90.

Tabela 2
Distribuição dos pacientes picados por *Crotalus durissus* segundo a região anatómica picada, HVB-IB, 1974/90.

Região anatómica	Número	%
Membros inferiores		
Pé	66	26,4
Tornozelo	31	12,4
Perna	76	30,4
Joelho/Coxa	3	1,2
Sub total	176	66,4
Membros superiores		
Mão	65	26,0
Antebraço	6	2,4
Braço	2	0,8
Sub total	73	29,2
Cabeça	3	1,2
Tronco	1	0,4
Total	250*	100,0

* Um paciente foi picado em duas regiões anatómicas diferentes.

As manifestações mais freqüentes na região da picada foram dor, edema, eritema e parestesia (tabela 3). Quanto a esta última, foi registrada sua duração por mais de duas semanas em 5 pacientes que retornaram para seguimento médico, sendo que persistiu em um deles por pelo menos 3 meses.

Dentre as manifestações sistêmicas, as mais freqüentes foram ptose palpebral, diplopia, turvação visual, mialgia e escurecimento da urina atribuível à mioglobinúria (tabela 3). Outras, embora menos freqüentes, merecem ser descritas. Trinta e dois pacientes (12,9%) desenvolveram oligúria ou anúria sendo que em nove a insuficiência renal foi grave motivando diálise. Um apresentou acidente vascular cerebral isquêmico (diagnóstico tomográfico). Doze (4,8%) pacientes apresentaram sangramento sistêmico extratecdial, de pequena gravidade, tendo sido registrado gengivorraria (8 casos), epistaxe (1), sangramento vaginal (2) ou por orifícios de punção venosa (1). Foram registrados soluços em dois

Tabela 3
Quadro clínico apresentado pelos pacientes picados por *Crotalus durissus*, HVB-IB, 1974/90.

Sinal/sintoma*	Número	%
Local		
Dor	152	61,0
Edema	137	55,0
Eritema	55	22,1
Parastesia	65	26,1
Sistêmico		
Ptose palpebral	189	75,9
Diplopia	86	34,5
Turvação visual	82	32,9
Mialgia	90	36,1
Escurecimento da urina **	96	38,6

* 23 pacientes (9,2%) não apresentaram sintomas.

** Alteração atribuível à mioglobínúria.

casos que perduraram por 15 horas em um deles. Insuficiência respiratória grave que motivou intubação e/ou traqueostomia foi registrada em três pacientes, dois eram crianças sendo que uma delas entrou em coma e persistiu com midríase por pelo menos 18 dias. Foram registrados também três casos de retenção urinária, tendo sido necessária sondagem vesical em um jovem de 17 anos de idade. Uma criança apresentou ereção que se manteve por mais de uma hora. Vômitos ocorreram em 24 pacientes sendo, em pelo menos sete, antes da administração do soro. Queixa de dor ou "sensação de corpo estranho na garganta" foi registrada em onze casos. Ocorreram sonolência e/ou toxemia/ e/ou obnubilação em 21 pacientes. Dois apresentaram distúrbio do comportamento, o que motivou, em um, realização de hipótese diagnóstica de meningoencefalite. Dois pacientes que apresentaram rigidez de nuca foram submetidos a punção líquórica, não tendo sido observadas anormalidades ao exame do líquido cefalorraquiano. Sete pacientes (2,8%) apresentaram choque.

Dentre as manifestações detectadas através de exames laboratoriais destaca-se a alteração da coagulação sanguínea que ocorreu em 104 (48,1%) dos 216 pacientes nos quais foi avaliada, tendo sido observada incoagulabilidade em 82 (38%). Foi realizado, após administração do soro, hemograma em oito pacientes, nas primeiras horas após a picada, tendo sido observado, ausência de eosinófilos ou eosinófilos dentro dos valores normais e leucócitos

entre 11.400 a 30.000/mm³ (média de 18.824/mm³) e, em seis, desvio para a esquerda; o exame foi repetido alguns dias após em quatro casos, tendo sido observado eosinofilia relativa (11 a 29%), absoluta de 704 a 2.900/mm³ (média de 1.853 eosinófilos/mm³), além da tendência à normalização do número total de leucócitos. Em outro paciente o exame hematológico foi realizado no 18º dia após a picada, tendo sido observada eosinofilia relativa (11%) e absoluta (517 eosinófilos/mm³). A atividade sérica da creatinquinase (CK), da desidrogenase láctica (DHL), da transaminase glutâmico oxalacética (TGO), da transaminase glutâmica pirúvica (TGP), foi mensurada em 21 pacientes. A CK alterou-se em 20 casos, com valores máximos que variaram entre 2,5 e 2.377 vezes o valor de referência (180 u/l); a DHL alterou-se em 13, a TGO em 14 e a TGP em 13 pacientes. O paciente com atividade sérica de CK normal havia ingerido grande quantidade de bebida alcoólica e apresentou, como única manifestação, ptose palpebral discreta.

O tratamento com soro anticrotálico (Instituto Butantan) foi administrado no HVB-IB a 226 pacientes (tabela 4), tendo sido utilizadas, em média, 15,5 ampolas por paciente. Perma-

Tabela 4
Distribuição dos acidentes por *Crotalus durissus*, segundo a dose de soro específico administrada aos pacientes, HVB-IB, 1974/90.

Nº de ampolas	Nº de pacientes	%	
1-	5	8	3,5
6-	10	48	21,2
11-	15	58	25,7
16-	20	73	32,3
21-	25	23	10,2
26-	30	12	5,3
> 30		4	1,8
Total	226		100,0

* 12 pacientes não receberam soro específico e 11 só o receberam fora do HVB-IB.

neceram internados por 5 dias ou menos, 80,7% dos pacientes (tabela 5).

Dois pacientes foram a óbito (letalidade de 0,8%), um dos quais havia sido atendido em outro hospital, onde recebeu soro, e só chegou ao HVB-IB 60 horas após a picada, o outro chegou dentro de 3 horas após a picada e recebeu 20 ampolas de soro anticrotálico.

Tabela 5
Distribuição dos pacientes picados por *Crotalus durissus* segundo o tempo de internação, HVB-IB, 1974-90.

Internação (dias)	Número	%
< 1	50	20,0
1- 2	38	15,3
2- 3	42	16,9
3- 5	71	28,5
> 5	44	17,7
sem informação	4	1,6
Total	249	100,0

DISCUSSÃO

No Brasil, vários fatores facilitam o diagnóstico do envenenamento por *Crotalus*. Apenas esta serpente possui "guizo" ou "chocalho", que é facilmente visto na extremidade da cauda e produz ruído característico quando a serpente encontra-se irritada, como quando se prepara para desferir o bote defensivo^{10,13,17}. O envenenamento causa paralisia flácida de músculos faciais com conseqüente fácies miastênica ("fácies neurotóxica")^{17,31,37}. Embora a picada por *Micrurus* também possa determinar fácies miastênica, não causa as outras manifestações do envenenamento por *Crotalus*, como mioglobínúria maciça e alteração de coagulação sanguínea^{17,31,37}. Além disso, *Micrurus* determina acidentes quase sempre quando manipulada pela vítima^{28,33} e tem coloração viva, em forma de anéis ("coral verdadeira"), com exceção de uma espécie do norte do país⁹.

O HVB-IB atende somente a pacientes picados por animais peçonhentos, possui médicos especializados durante as 24 horas do dia e prontuários dirigidos para obtenção de informações sobre essas intoxicações. Em 50,6% dos pacientes avaliados no presente trabalho o diagnóstico pôde ser confirmado pela identificação da serpente. Observe-se, portanto, ser pequena a probabilidade de se ter incluído casos com diagnóstico errôneo de acidente por *Crotalus durissus*, ou de se ter excluído casos desse envenenamento entre os pacientes atendidos no período estudado.

Dentre as serpentes classificadas quanto à subespécie todas que causaram acidentes na natureza eram *C. d. terrificus*. Uma única *C. d. collilineatus* era mantida em cativeiro e picou um funcionário do IB que não apresentou qualquer sintoma. Assim, os dados do presente

estudo são especialmente válidos para acidentes por *C. durissus terrificus*.

A proporção de pacientes do sexo masculino e a faixa etária foram semelhantes àquelas dos pacientes picados por *B. jararaca*²⁹ e por serpentes peçonhentas em geral²⁷, atendidos no HVB-IB.

Quanto à sazonalidade e horário do dia em que ocorreram os acidentes houve também semelhança com os causados por *B. jararaca*²⁹ e por serpentes peçonhentas em geral, no Estado de São Paulo³⁰. A sazonalidade foi também semelhante à da região sudeste e sul do país²⁶. Isto reforça a hipótese de que o horário do dia em que ocorrem os acidentes e a sazonalidade podem depender mais das condições climáticas e da atividade do homem na região estudada do que do gênero ou espécie da serpente²⁷.

Diferentemente dos acidentes por *Bothrops jararaca*, que são mais freqüentemente causados por exemplares juvenis²⁹, na presente casuística a maioria das *C. d. terrificus* classificadas foi considerada adulta. Isto explica a grande porcentagem de picadas na perna pois estas são mais comuns nos acidentes por serpentes adultas²⁹ em razão, talvez, do seu maior comprimento.

Cerca de 35% dos pacientes foram atendidos no HVB-IB dentro de três horas após a picada e quase 80% dentro de seis horas, portanto, ainda no período considerado como de sintomas precoces do envenenamento^{17,18,37}.

Embora a manifestação clínica mais referida tenha sido a ptose palpebral, outras que chamam menos a atenção do médico, como a parestesia no local da picada, podem ter ocorrido com freqüência superior à registrada. Manifestações não usuais como a sensação de dor ou "corpo estranho na garganta", soluços, retenção urinária, alterações do sistema nervoso central, também podem ter ocorrido mais freqüentemente do que o encontrado. Algumas destas manifestações ocorreram no envenenamento registrado por SINGAUD, em 1834³⁸, e nos casos descritos por WAJCHENBERG et al., 1954⁴³. A insuficiência respiratória foi observada no envenenamento experimental de cães⁵ e, embora rara no homem¹⁷, já foi descrita^{3,22} e, recentemente, mereceu publicação especial¹.

Inicialmente a alteração da coagulação sanguínea no acidente crotálico era considerada como ocorrendo apenas nos casos graves

e até atribuída ao quadro de choque^{31,32,33,34}. Posteriormente, foi descrita afibrinogenemia no acidente crotálico^{2,4} e, recentemente, observando-se dados preliminares deste estudo, foi detectada incoagulabilidade sanguínea em 40% dos pacientes¹⁵. Em uma avaliação de 40 casos de acidente crotálico foi observada alteração da coagulação em somente 25%, mas apenas 10 pacientes desenvolveram manifestações clínicas sistêmicas e o tempo de coagulação só foi mensurado em 16⁸. No presente estudo a alteração foi observada em 48,1% e, como 23 pacientes não apresentaram qualquer manifestação clínica, a percentagem desta alteração entre os verdadeiramente envenenados pode ser ainda maior.

A referência inicial ao envenenamento crotálico como raramente cursando com alteração da coagulação sanguínea^{31,32,33,34} pode ter sido conseqüência da pequena freqüência e gravidade dos sangramentos que determina. VITAL BRASIL já chamava a atenção para a raridade do sangramento que considerava também ser mais tardio do que no envenenamento botrópico¹⁰. No presente estudo houve registro de sangramento sistêmico extratecdial em 12 pacientes (4,8%), porcentagem menor do que a encontrada entre os picados por *Bothrops* (9,8%), em área de predomínio de *B. jararaca*²⁰.

A presença de leucocitose com desvio para a esquerda já foi referida na fase inicial do envenenamento crotálico em pacientes tratados com soro específico^{31,34,43}. O mielograma realizado em um paciente no terceiro dia após a picada, mostrou eosinofilia⁴³.

As alterações na atividade sérica de enzimas, conforme registrado no presente trabalho, já foram anteriormente descritas^{6,7,8,12,14,19}.

A dose média de soro específico administrada (15,5 ampolas) foi intermediária entre a máxima e a mínima atualmente recomendada, de aproximadamente 10 a 14-20 ou mais ampolas dependendo da gravidade do envenenamento^{17,18,23,37}.

SUMMARY

Epidemiology and clinical features of South American rattlesnakes (*Crotalus durissus*) envenomation

Under study were two hundred and forty nine cases of accidents caused by South Ameri-

can rattlesnakes (*Crotalus durissus*) admitted to the Vital Brasil Hospital, São Paulo, Brasil, from 1974 to 1990. The accidents were more common in the afternoon, from January to April and from October to December. Ninety nine out of 100 snakes classified as subspecies were *C. d. terrificus*. Most of the patients were males (80.7%). The inferior and superior limbs were bitten in 66.4% and 29.2% of the cases, respectively. The more frequent clinical manifestations were pain (61.0%) and edema (55.0%) at site of the bite, palpebral ptosis (75.9%), darkening of the urine due to myoglobinuria (38.6%) and myalgia (36.1%). Nine (3.6%) out of 32 patients with acute renal failure were submitted to dialysis, three presented respiratory failure treated with intubation and/or tracheotomy and one presented an ischemic cerebral stroke. Alteration of the blood coagulation was present in 48.1% of the patients. The blood picture of some patients several hours after the accident showed leucocytosis with a left shift and a tendency to normal values with eosinophilia. Serum creatinekinase activity was increased in 20 of 21 patients, with higher values 24 hours after the bite reaching 2,377 times the reference value. Lethality was 0.8%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMARAL, C.F.S.; MAGALHÃES, R.A. & REZENDE, N.A. - Comprometimento respiratório secundário a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus*). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 33:251-255, 1991.
2. AMARAL, C.F.S.; PEDROSA, T.M.G.; SILVA, O.A. & PEDROSO, E.R.P. - Afibrinogenemia secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 30:288-292, 1988.
3. AMARAL, C.F.S.; REZENDE, N.A.; SILVA, O.A.; RIBEIRO, M.M.F.; MAGALHÃES, R.A.; REIS, J.G. & CASTRO, J.R.S. - Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico. Análise de 63 casos. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 28:220-227, 1986.
4. AMARAL, C.F.S.; DA SILVA, O.A.; LOPES, M. & PEDROSO, E.R.P. - Afibrinogenemia following snake bite (*Crotalus durissus terrificus*). Amer. J. trop. Med. Hyg., 29:1453-1455, 1980.
5. AMORIM, M.F.; MELLO, R.F. & SALIBA, F. - Lesões renais induzidas experimentalmente no cão pelo veneno crotálico. Mem. Inst. Butantan, 34:137-157, 1969.

6. AZEVEDO MARQUES, M.M.; CUPO, P.; COIMBRA, T.M.; HERING, S.E.; ROSSI, M.A. & LAURE, C.J. - Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. *Toxicon*, 23:631-636, 1985.
7. AZEVEDO MARQUES, M.M.; HERING, S.E. & CUPO, P. - Evidence that *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) envenomation in humans causes myolysis rather than hemolysis. *Toxicon*, 25:1163-1168, 1987.
8. BARRAVIEIRA, B.; BONJOURNO JUNIOR, J.C.; ARAKAKI, D.; DOMINGUES, M.A.C.; PEREIRA, P.C.M.; MENDES, R.P.; MACHADO, J.M. & MEIRA, D.A. - A retrospective study of victims of crotalus snake bites: analysis of the hepatic necrosis observed in one patient. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 22:5-12, 1989.
9. BELLUOMINI, H.E. - Conhecimento sobre as serpentes brasileiras e medidas de prevenção de acidentes. *Rev. bras. Saúde Ocup.*, 45:82-96, 1984.
10. BRASIL, V. - A defesa contra o ophidismo. São Paulo, Pocaí & Weiss, 1911. 152p.
11. CAMPBELL, J.A. & LAMAR, W.W. - *The venomous reptiles of Latin America*. Ithaca, Cornell University Press, 1990.
12. CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M.M. & HERING, S. - Clinical and laboratory features of South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in children. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 82:924-929, 1988.
13. HOGE, A.R. & ROMANO-HOGE, S.A.R.W.L. - Sinopse das serpentes peçonhentas do Brasil. *Mem. Inst. Butantan*, 42/43:373-496, 1978/79.
14. JORGE, M.T.; PEREIRO, J.R.; JUNIOR, W.B.; RIBEIRO, L.A.; AMATO NETO, V.; RASSI, I.E. & BOUABCI, A.S. - Comportamento de enzimas e alterações anatomopatológicas do músculo esquelético em pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus*. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 19(supl.):27, 1986.
15. JORGE, M.T. & RIBEIRO, L.A. - Incoagulabilidade sanguínea no acidente crotálico. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 21(supl.): 121, 1988.
16. JORGE, M.T. & RIBEIRO, L.A. - Acidentes por animais peçonhentos. In: AMATO NETO V. & BALDY, J.L.S., ed. - *Doenças transmissíveis*. 3.ed. São Paulo, Sarvier, 1989. p. 133-141.
17. JORGE, M.T. & RIBEIRO, L.A. - Acidentes por serpentes peçonhentas do Brasil. *Rev. Ass. méd. bras.*, 36:66-77, 1990.
18. JORGE, M.T. & RIBEIRO, L.A. - Acidentes por peçonhentos e outros animais. In: FELIPPE JUNIOR, J., ed. - *Pronto socorro*. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1990. p. 846-852.
19. JORGE, M.T.; RIBEIRO, L.A. & HOSINO, N.T. - Alterações enzimáticas em 13 pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus*. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 21, São Paulo, 1985. *Resumos*. p. 26.
20. JORGE, M.T.; RIBEIRO, L.A. & MENDONÇA, J.S. - Acidente botrópico; experiência del Hospital Vital Brasil. In: CONGRESO 50 ANIVERSÁRIO DEL INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURI". HAVANA, CUBA, 1988. *Resumenes*. p. 189-190.
21. JORGE, M.T.; TOLEDO FILHO, J.R.; RICCI, J.A. & RIBEIRO, L.A. - Alterações neurológicas em pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus*. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 19(supl.):28, 1986.
22. LOPEZ, M.; FOSCARINI, L.G.; ALVARES, J.M.; DINIZ-FILHO, I.; MARRA, U.D. & PROCOPIO, N.P.M.M. - Tratamento intensivo das complicações do acidente ofídico. *Rev. Ass. méd. Minas Gerais*, 23:107-112, 1972.
23. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA NACIONAL DE AÇÕES BÁSICAS DE SAÚDE. - *Ação do Ministério da Saúde no controle de acidentes ofídicos*. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1987. 49p.
24. NAHAS, L.; DENSON, K.W.E. & MACFARLANE, R.G. - A study of the coagulant action of eight snake venoms. *Trombos. Diathes. Haemorrh.*, 12:355-367, 1964.
25. RAW, I.; ROCHA, M.C.; ESTEVES, M.I. & KAMIGUTI, A.S. - Isolation and characterization of a thrombin-like enzyme from the venom of *Crotalus durissus terrificus*. *Braz. J. med. biol. Res.*, 19:333-338, 1986.
26. RESENDE, C.C.; ARAÚJO, F.A.A. & SALLENAVE, R.N.U.R. - *Análise epidemiológica dos acidentes ofídicos*. Brasília. Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde. 1989. 37p.
27. RIBEIRO, L.A. - *Estudo epidemiológico de acidentes por serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo, atendidos no Hospital Vital Brasil*, 1988. São Paulo, 1991. (Dissertação de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo).
28. RIBEIRO, L.A. & JORGE, M.T. - Acidente por serpente do gênero *Micrurus* ("coral"). Análise de sete casos. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 20(supl.):54, 1987.
29. RIBEIRO, L.A. & JORGE, M.T. - Epidemiologia e quadro clínico dos acidentes por serpentes *Bothrops jararaca* adultas e filhotes. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 32:436-442, 1990.
30. RIBEIRO, L.A.; PIRES DE CAMPOS, V.A.F.; ALBUQUERQUE, M.J. & TAKAOKA, N.Y. - Epidemiological and clinical aspects of accidents due to poisonous snakes in the State of São Paulo, from 1986 to 1988. *Toxicon*, 28:621, 1990.

31. ROSENFELD, G. - Moléstias por venenos animais. *Pinheir. ter.*, 17:3-15, 1965.
32. ROSENFELD, G. - Symptomatology, pathology, and treatment of snake bites in South America. In: BUCHERL, W. & BUCKLEY, E.E., ed. - *Venomous Animals and their venoms*. New York, Academic Press, 1971. p. 345-384.
33. ROSENFELD, G. - Animais tóxicos do Brasil. In: LACAZ, C.S.; BARUZZI, R.G. & SIQUEIRA Jr., W. ed. *Introdução à geografia médica do Brasil*. São Paulo, Editora da Universidade de São Paulo, 1972. p.430-475.
34. ROSENFELD, G. - Acidentes por animais peçonhentos; serpentes, aranhas, escorpiões. In: VERONESI, R., ed. - *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991. p.951-962.
35. ROSENFELD, G.; HAMPE, O.G. & KELEN, E.M.A. - Coagulant and fibrinolytic activity of animal venoms; determination of coagulant and fibrinolytic index of different species. *Mem. Inst. Butantan*, 29:143-163, 1959.
36. ROSENFELD, G.; NAHAS, L. & KELEN, E.M.A. - Coagulant, proteolytic and hemolytic properties of some snakes venoms. In: BUCHERL, W. & BUCKLEY, E.E., ed. - *Venomous animals and their venoms*. New York, Academic Press, 1968. p. 229-273.
37. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. INSTITUTO BUTANTAN - *Manual para o diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. São Paulo, 1982. 30p.
38. SIGAUD, J.F.X. - *Du climat et des maladies du Brésil*, Paris, Masson, 1844. 591p.
39. VITAL BRASIL, O. - Peçonhas. In: CORBETT, C.E., ed. - *Farmacodinâmica*. 6. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. p. 1044-1074.
40. VITAL BRASIL, O. - Venenos ofídicos neurotóxicos. *Rev. Ass. méd. bras.*, 26:212-218, 1980.
41. VITAL BRASIL, O. - Origem da paralisia respiratória causada pela crotoxina. *Cienc. Cult.*, 25:212-218, 1980.
42. VITAL BRASIL, O. - Sinais e sintomas neurotóxicos do envenenamento ofídico: ação central ou periférica da peçonha das serpentes? *Rev. Ass. méd. bras.*, 36:63-65, 1990 (editorial).
43. WAJCHENBERG, B.L.; SESSO, J. & INAGUE, T. -- Feições clínico-laboratoriais do envenenamento crotálico humano. *Rev. Ass. méd. bras.*, 1:179-193, 1954.

Recebido para publicação em 19/12/1991
Aceito para publicação em 25/05/1992