

PONTOS DE VISTA BASICOS NA THERAPEUTICA DO OPHIDISMO

POR

AFRANIO DO AMARAL

O cuidadoso estudo feito, nestes ultimos annos, de estatisticas realizadas no Brasil e nos Estados Unidos, sobre a evoluçao clinica de innumerous casos de accidentes ophidicos e de sua resposta ao tratamento especifico, tem permittido ressaltar o papel que certos factores, até ha pouco relativamente desprezados, podem representar no caso ora discutido.

Esses factores são os seguintes:

- 1.º Constante gravidade maior do envenenamento em crianças e pequenos animaes;
- 2.º uso de medicação popular de urgencia;
- 3.º via de applicação do soro especifico;
- 4.º repetição das injeções a curtos intervallos;
- 5.º cicatrizaçao das ulceras resultantes de certos envenenamentos.

Examinemos esses pontos separadamente.

Constante gravidade maior do envenenamento em crianças e pequenos animaes

Em trabalho recente (1) mostrei que, qualquer que seja o typo de envenenamento, a dose de antiveneno a empregar em caso de picada em crianças e pequenos animaes deve ser sempre maior do que a indicada para adultos e grandes animaes, ou, por outra, deve ser inversamente proporcional ao tamanho ou peso da victima: *o volume do soro deve ser tanto maior quanto mais leve for o paciente.*

A explicação deste facto reside em que a cobra, ao picar, trata apenas de defender-se contra um provavel aggressor. Sem ter meios de discernir entre um inimigo grande e um pequeno e, pois, mais ou menos temivel, a serpente não

gradua a quantidade de veneno a inocular. Dessa circumstancia resulta que, em geral, a dose de peçonha injectada é mais ou menos a mesma, qualquer que seja a victima.

Si nós considerarmos agora que todos os venenos matam quando attingem nos tecidos uma concentração mais ou menos fixa, o que em toxicologia e immunologia se chama de dose minima letal (DML), é facil comprehendermos que, quanto menor for a pessoa ou o animal offendido, mais depressa e facilmente essa concentração será attingida. E' isso, de facto, o que a pratica tem demonstrado e o que se pode reproduzir do ponto de vista experimental.

Assim, si se tomam varios animaes (cães, por exemplo) de pesos differentes e se injecta em cada um delles a mesma quantidade de um determinado veneno, se verifica que, sem excepção, os symptomas conducentes á morte são tanto mais graves e mais depressa apparecem quanto menor é o animal. Si, porém, se invertem os termos da experiencia e, tomando-se alguns animaes do mesmo peso, se injecta em cada um delles uma dose differente de um determinado veneno, se observa que os symptomas conducentes á morte são mais graves e occorrem mais depressa justamente naquelle que recebe maior quantidade de veneno em relação ao seu peso.

Si neste segundo grupo, de animaes de igual peso, se inocula a mesma dose de veneno, procurando-se salvár a todos por meio do soro especifico dado pela via mais adequada, verifica-se o seguinte:

A. — Si os animaes são tratados no mesmo intervallo, com dose identica de antiveneno, todos recuperam mais ou menos ao mesmo tempo.

B. — Si, porém, são tratados em intervallos differentes, recupera primeiro aquelle que mais depressa é inoculado com o soro. Outrosim, nestas condições, a dose curativa do especifico passa necessariamente a variar na mesma ordem: é tanto maior quanto mais tardiamente é empregada, porque, neste caso, a intoxicação dos tecidos se acha mais adiantada e as lesões mais accentuadas.

Não se tendo em vista estes factos, poder-se-ia pensar que, por simples injectão, nas crianças e pequenos animaes, de uma dose de soro correspondente ás minimas mortaes do veneno nelles inoculadas pela serpente, se evitaria completamente o effeito toxico. Isto, porém, não se dá na pratica, porque intervém então no caso o factor tempo que actua na ordem inversa do peso: a intoxicação geral é tanto mais rapida quanto mais leve ou menor é a victima, isto é, quanto menor for a massa do corpo que a peçonha tem de impregnar. Na verdade, é devido á concorrência desses factores que as crianças e os pequenos animaes ás vezes morrem, a despeito mesmo do tratamento.

E' isto pelo menos o que as recentes estatisticas do Instituto Butantan revelam a um exame menos superficial. Considerando-se, por exemplo, englobadamente os casos de picada, communicados ao Instituto e tratados por antivenenos nestes 6 ultimos annos (1926-1931), verifica-se que seu numero ascende a 1.520.

Desse total de casos tratados, 969 correspondem a pessoas adultas; 294, a crianças até 15 annos; 257, a animaes de todas as especies. A mortalidade, que foi apenas de 2,48% entre os adultos, chegou a 4,42% entre as crianças e a 8,94% entre os animaes, sendo de notar que, entre estes, só os cães contribuíram com mais de 1/3. Sem duvida, nos dois ultimos grupos, alem do pequeno porte ou peso (massa do corpo), contribuem para difficultar o tratamento as seguintes circumstancias: as crianças, quando picadas, só raramente podem contar com exactidão o que lhes succedeu e, por isso, não facilitam a applicação do soro especifico, facto que entre os animaes ocorre com o aggravante de geralmente só virem elles a ser tratados quando alguem lhes dá pela falta e, pois, quando a intoxicação já lhes está muito adiantada: num caso, indecisão do tratamento, complicada, no outro caso, por demora de sua applicação, a concorrer para a elevação da mortalidade nesses dois grupos.

Nestas condições, geralmente, quando o soro é administrado, o envenenamento já tem produzido, nos centros vitales da economia, lesões tanto mais graves e irreparaveis quanto maior for a concentração em que actuou a peçonha.

Assim sendo, o unico meio que se pode empregar para contrabalançar até certo ponto essa desvantagem da parte das crianças e pequenos animaes é dar-lhes doses sempre maiores de soro.

E' bem verdade que, á luz dos nossos actuaes conhecimentos, a efficacia do tratamento especifico está ligada tambem a certos factores, taes como:

a) dependentes das victimas — relativa avidéz dos tecidos para com certos principios dos venenos, concorrência de lesões preexistentes, grau de immuniade adquirida, etc.;

b) dependentes do antiveneno — actividade especifica, relativa avidéz para com os elementos vitales affectados ou os principios toxicos, densidade, concentração ionica ou composição electrolytica, etc.. Esses factores, porém, ou exercem influencia pouco decisiva no caso, ou são convenientemente comprehendidos na technica de preparo dos soros curativos.

Uso de medicação popular de urgencia

Nunca é demasiado insistir na necessidade de se contraindicarem em absoluto os remedios caseiros a que, assim os lavradores nacionaes, como os trabalhadores estrangeiros, costumam recorrer em casos de envenenamento ophidico. Esses tratamentos empiricos consistem, sobretudo, no uso de beberagens as mais diversas com base de alcool e kerozene. O alcool é em geral administrado de mistura com productos de origem vegetal, taes como alho, cebola, fumo, araticum e muitas outras substancias, cujo numero no Brasil deve andar por perto de uma centena. O kerozene é administrado tambem por via gastrica e em doses variaveis, de accordo com a maior ou menor ignorancia dos curandeiros.

No uso de remedios alcoolicos cumpre distinguir o que corre por conta dos principios vegetaes e o que é devido ao excipiente. *Dentre as innumerables plantas no particular recommendadas entre nós, não se poudemonstrar até agora em nenhuma a menor influencia therapeutica.* Ainda ha pouco tempo Mhaskar e Caius (2) chegaram a identica conclusão no estudo que fizeram de 314 vegetaes usados na India pelo povo no tratamento de picadas de cobra. E' destes auctores a seguinte affirmação: "Nenhuma das plantas indianas recommendadas para o tratamento de picadas de cobra exerce no caso qualquer effeito preventivo, neutralizante ou therapeutico".

No referente á acção do vehiculo alcoolico, é sabido que ella é apenas nociva. *Longe de curar ou sequer facilitar a marcha do envenenamento, o alcool, pelo contrario, a difficulta, porque, determinando num primeiro tempo um augmento da tensão arterial, favorece a absorpção do veneno; causando, numa segunda phase, uma baixa da pressão sanguinea, retarda a reacção do organismo e a eliminação do toxico.* Porisso, administrado sob qualquer forma, o alcool produz dois effeitos oppostos ao que se deve obter na cura do envenenamento e que é a parada da absorpção do veneno seguida de sua eliminação mais rapida possivel.

Em certos casos o alcool é empregado com o proposito de embriagar a victima, tirando-lhe a consciencia do perigo ou embotando-lhe a dor. Todavia, quando esse effeito é attingido, a acção nociva acima assignalada, sobre a absorpção e eliminação do toxico, torna-se muito maior.

Quanto ao kerozene, seus effeitos são mais prejudiciaes ainda. *Sobre não exercer qualquer acção benefica no envenenamento, este derivado do petroleo agrava, pelo contrario, os symptomas, porquanto por si só é capaz de causar uma intoxicação aguda com destruição do sangue e degeneração do figado.*

Via de applicação do soro especifico

Dada a diversidade de effeitos e do modo de absorpção das peçonhas, é indispensavel que em todos os casos se procure determinar com cuidado o typo do envenenamento, tanto mais quanto desse conhecimento decorre a escolha da via de introducção do soro curativo.

E' sabido que os ophidios que em nosso meio causam maior numero de accidentes, se reúnem, do ponto de vista zoologico e immunologico, em dois grupos principaes: o crotalico e o bothropico. O veneno crotalico neotropico (sobretudo o sul-americano) é absorvido muito rapidamente e attinge os centros vitaes por intermedio dos troncos nervosos. Possuindo uma acção quasi que estrictamente neurotropica, embora seja muito activo, este veneno não determina maior reacção, nem qualquer destruição de tecido ao nivel da picada (3).

Os venenos bothropicos e os crotalicos nearcticos (sobretudo os norte-americanos), por seu lado, penetram na economia mais lentamente e são absorvidos em grande parte por via lymphatica, de envolta com os proprios productos de

destruição cellular. Sendo especialmente cytolyticas, estas peçonhas dão origem a grande reacção inflammatoria, com gradativa destruição dos tecidos, a partir do ponto em que são inoculadas pelas especies correspondentes.

Dada essa diversidade de mecanismo é natural que, no envenenamento crotalico sul-americano, se faça a injeccão do soro em qualquer ponto do corpo, de preferencia por via muscular ou intravenosa, de accordo com a gravidade do accidente, facilitando-se, assim, o rapido contacto do especifico com os principios letiferos. Ao invés disso, nos envenenamentos bothropicos e nos crotalicos norte-americanos, se deve empregar pelo menos uma parte do soro em redor do ponto attingido, formando-se a esse nivel uma verdadeira barragem, para se delimitar a destruição dos tecidos; deve-se reservar a outra parte para injeccão á distancia, afim de se reduzir a acção que sobre os centros vitaes possa exercer a porção do veneno já porventura absorvida. A proposito, tenho verificado que, em casos tratados sem demora, a injeccão local do soro, feita em dose apropriada, determina uma cura rapida e sem maiores incidentes.

Repetição das injeccões a curtos intervallos

A quantidade de veneno oscilla de especie a especie e, num mesmo exemplar, varia de accordo com a idade, prévia alimentação, frequencia de luctas e outros factores, resultando disso tudo que *nunca se pode determinar previamente e com exactidão a dose de antiveneno que se deve empregar para curar o paciente.*

E' indispensavel, portanto, que, depois de se aplicar uma primeira dose em quantidade inversa ao tamanho do paciente, se procure observar com cuidado a marcha dos symptomas. Em geral a primeira injeccão determina uma melhora subjectiva e objectiva, que, si a dose não foi sufficiente — o que frequentemente acontece —, dentro em pouco desaparece, voltando então a agravar-se o estado do paciente.

Assim sendo, é indispensavel que, si em resultado da primeira injeccão as melhoras não são definitivas, se procure repetir a mesma dose de soro de tres em tres horas, até que se haja inoculado um volume de soro sufficiente para effectuar a cura completa do caso. Dessa maneira, não somente se pode assegurar uma efficacia de 100% no tratamento especifico, sinão tambem se consegue evitar o desperdicio de soro que resultaria necessariamente, em certos casos, si se procurasse attingir de inicio a dose optima.

Cicatrização das ulceras resultantes de certos envenenamentos

A experiencia tem mostrado, de um lado, que, em resultado de sua intensa acção cytolitica, os venenos bothropicos (neotropicos) e os crotalicos da região nearctica costumam determinar gangrenas mais ou menos extensas em redor dos

pontos picados, sempre que não se recorre ao tratamento específico, ou quando este não é feito de accordo com os preceitos da technica moderna. Doutro lado, se tem verificado que, em resultado da diminuição da vitalidade dos tecidos affectados, a cicatrização das ulceras, resultantes dessas gangrenas mais ou menos parciaes, é muito demorada e precaria.

Impressionado com esse facto, eu tenho, nesses ultimos annos, recorrido em taes casos ao soro normal secco em applicações locaes. Em todas as observações que tenho feito, o *soro secco tem demonstrado aquelle mesmo rapido effeito cicatrizante que assignalei em um outro trabalho que versava sobre as ulceras atonicas e phagedenicis* (4).

Mesmo em ulceras bastante extensas, resultantes de gangrenas que haviam causado destruições musculares e nervo-vasculares importantes, como num caso de minha recente observação (5), *o pó do soro normal tem estimulado a reacção do organismo e produzido, em um espaço bastante curto, a cicatrização completa da região attingida, sem necessidade do recurso a enxertos ou outros processos que taes, de effeito mais ou menos demorado.*

ABSTRACT

An analysis of the recent statistics on the clinical evolution of cases of snake bites and their response to the specific treatment by antivenins discloses many interesting facts which may be briefly summarized as follows:

1. Snake poisoning is much more severe on children and small animals: this severity is inversely proportional to the size, weight or body mass of the victim. For this reason the volume of antivenin to be given must be as great as the patient be small. Application of this principle has already resulted in the saving of many lives.

2. Of the many empirical treatments, consisting of the application of alcoholic beverages, vegetable infusions and chemical solutions, as resorted to in cases of snake-bite, none seems to be really efficacious. In this respect both alcohol and kerozene must be absolutely condemned.

3. In cases of neurotoxic type of poisoning antivenin must be given intramuscularly or intra-venously so as to come rapidly in contact with the poison principles in the blood or in the tissues. In cases of proteolytic and hemorrhagiparous type of poisoning, otherwise, the injection must be given (in part at least) around the site of the bite so as to prevent the absorption of the poison and reduce the destruction of both tissues and blood; in late cases this must be done together with an injection of the serum given away from the site of the bite.

4. In view of the difficulty encountered in determining the approximate amount of venom a snake is apt to inoculate at a bite it is necessary for the

injection of antivenin to be repeated at three hour intervals so as to ensure the complete neutralization of the poison principles and a 100% efficacy in the treatment. The injection of a very large dose of antivenin at once may represent a waste in many cases such as those in which the amount of poison is not large enough to cause death or serious symptoms.

5. Local application of dried normal serum appears to be the quickest and most economic process for the healing of ulcers as resulting from the necrotic effects of poisons on the external tissues.

BIBLIOGRAPHIA

1. *Amaral, A. do* — *Animaes venenosos do Brasil* :36.1930.
2. *Mhaskar, K. S. & Caius, J. F.* — Indian plant remedies used in snake-bite in *Ind. Med. Res. Mem.* (19) :1-96.1931.
3. *Amaral, A. do* — Phylogeny of the rattlesnakes in *Bull. Antiv. Inst. America* III(7) :7.1929; *Anales Soc. Cient. Argentina* CVII:373.1929.
4. *Amaral, A. do* — Contribuição ao tratamento das úlceras atónicas e fagedénicas in *Mem. Inst. Butantan* I(2) :209-231. Est. XXXIX-LX.1919.
5. *Amaral, A. do* — O sôro secco como cicatrizante das úlceras produzidas pelo veneno bothropico in *Bol. Soc. Med. Cir.* XV(10) :382-395.1931.

(Trabalho das Secções de Ophiologia e Immuologia do Instituto Butantan, terminado em dezembro de 1931 e apresentado á Semana do Laboratorio, Soc. Med. & Cirurgia S. Paulo, Janeiro 1932).