

## Gênero Lachesis no Brasil

A surucucu é a maior cobra venenosa das Américas e segunda do mundo, podendo atingir 3,40 m<sup>1</sup>. Indivíduos superando 2,80 ms de comprimento são raros no Brasil. Animal lendário, cujo verbete "suú-u-u" em Tupi-Guarani nos remete ao conceito de "aquele que dá botes sucessivos"<sup>2</sup>, é descrita por Cláudio e Orlando Villas Boas<sup>3</sup> como "a única cobra venenosa brasileira que ataca". As estatísticas do acidente laquéutico são enganosas sem contextualização: os 1,6 a 2,4 % do total de acidentes ofídicos no plano nacional transformam-se em 17% na Amazônia<sup>4</sup> ou em bem mais que isso em territórios de Lachesis altamente fragmentados e antropizados como a Mata Atlântica do Sul da Bahia<sup>5</sup>. A distinção subespecífica do representante brasileiro do gênero, *Lachesis muta* (Linnaeus, 1766; Daudin, 1803) em *Lachesis muta muta* (Daudin, 1803; Taylor, 1951) e *Lachesis muta rhombeata* (Wied-Neuwied, 1824; Hoge, 1965) não se sustenta quando da análise do DNA mitocondrial pouco diferenciado de ambos<sup>6</sup>, e assim, a nomenclatura trinominal só é mantida por aqueles que vêem nesta diferenciação alguma utilidade em sistemática. O Gênero é dependente de florestas preservadas, e ocorre em toda a região Amazônica bem como nos fragmentos dos 7% residuais de Mata Atlântica, do Rio de Janeiro ao Rio Grande do Norte e Ceara. O animal da Mata Atlântica (*Lachesis muta rhombeata*) é tido como "Vulnerável" pela International Union for the Conservation of Nature.



*Surucucu da Mata Atlântica, Lachesis muta rhombeata (Wied-Neuwied, 1824; Hoge, 1965), no Núcleo Serra Grande, Bahia. A Deusa grega Lachesis é uma das três Moiras, Senhoras do Destino, mais especificamente a que mede o tamanho do fio da vida, ou sua duração: o acidente laquéutico pode matar em 90 minutos ou menos, como ocorreu no acidente de Cotriguaçu, MS, 2005 (Enfermeiro Matheus Moraes, comunicação pessoal) e como advertido por Cardoso e Souza, em 2007<sup>5</sup>*

## **Acidente Laquético**

### **Introdução:**

Todo acidente laquético (AL) deve ser considerado grave, e esta classificação em termos práticos indica o número de ampolas de Soro Anti Laquético (SAL) ou Soro Anti Botrópico Laquético (SABL) a serem usadas na abordagem inicial ao acidentado, ou seja, não menos que de 12 a 20 ampolas E.V de soro nas apresentações nacionais. Muito se fala sobre a grande capacidade de inoculação de *Lachesis* adultas, mas a gravidade do acidente independe do tamanho do animal<sup>5</sup>, visto que ao contrário do que se verifica em *Bothrops* - onde o tamanho da cobra é o principal fator prognóstico da evolução dos acidentes<sup>7</sup> – mesmo arranhaduras superficiais, inoculação com uma única presa e acidentes com filhotes, caracterizados pelo baixo volume de peçonha laquética inoculada podem, ainda assim, provocar efeitos sistêmicos graves e precoces. Isto se deve provavelmente à cascata de efeitos auto farmacológicos desencadeados pós inoculação, bem como ao sinergismo entre as várias ações do veneno, que enumeraremos adiante.

### **Ações do veneno:**

A síndrome patognomônica do AL, a saber: dor local intensa, edema, sangramento profuso no local da picada, diarreia e dor abdominal, vômito, bradicardia, hipotensão / sudorese profusa, incapacidade de deglutir ou dor ao tentar fazê-lo (disfagia) e choque, indica que se encontra em ação no organismo as seguintes atividades e ações farmacológicas, mediadas pela peçonha<sup>5</sup>:

A) Atividade ativadora do plasminogênio<sup>8,9,10</sup>; B) Ação coagulante ou desfibrinante, e hemorrágica<sup>8,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20 e 21</sup>; C) Ação inflamatória<sup>21,22,23,24</sup>; D) Ação proteolítica<sup>8</sup>; E) Ação miotóxica<sup>8,11,25,26,27</sup>; F) Ação indiretamente hemolítica, irrelevante em termos fisiopatológicos *in vivo*<sup>8</sup>; G) Ação do tipo cininogenase, hipotensiva e auto-farmacológica<sup>28,29,30,31</sup>; 8) Ação de peptídeos potenciadores da bradicinina<sup>32</sup>; H) Ação neurotóxica: recentemente descrita e baseada no isolamento de uma forma purificada das fosfolipases A2 chamadas LmTx-1, que induzem *in vitro* a bloqueio neuromuscular irreversível em concentrações de 1 micro-grama/ml<sup>33</sup>. É manifestada clinicamente pela impossibilidade de deglutição (disfagia) que acomete precocemente o acidentado.

### **Exames laboratoriais:**

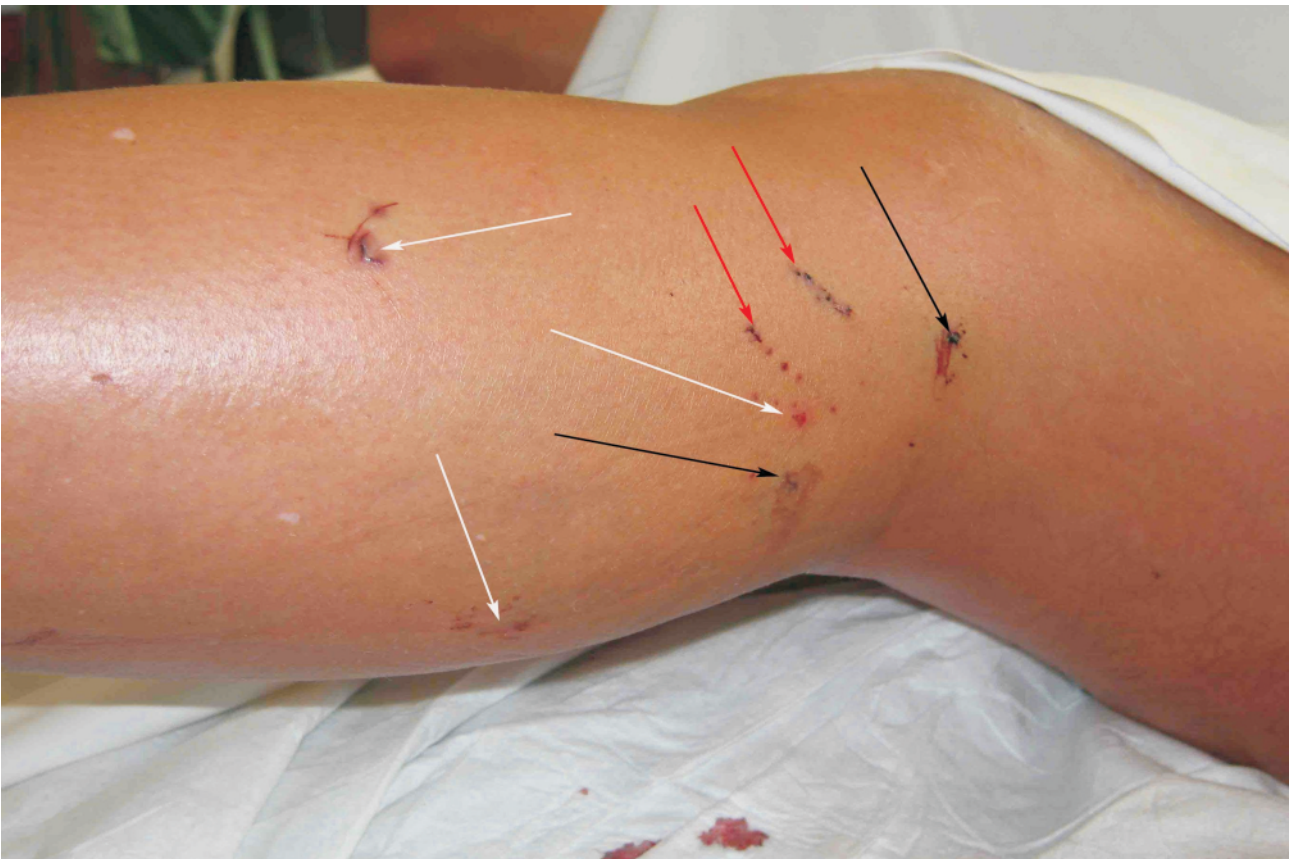
Classicamente já na primeira 1/2 hora da inoculação temos alongamentos dos Tempos de Sangria (superior a 5 minutos), de Coagulação (superior a 15 minutos) e de Protrombina (superior a 1 minuto). O veneno do animal amazônico apresenta maior atividade hemorrágica (hemorraginas e lesão capilar direta) enquanto o animal da Mata Atlântica apresenta maior atividade coagulante - com consumo de fatores de coagulação e alteração precoce do TC<sup>8</sup> - nas hemorragias clínicas, uma atividade interfere na outra. Parâmetros importantes são: A) hemograma completo, onde 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; e como citado acima, teremos B) tempo de coagulação, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) alterados; bem como alterados estarão C) produtos de degradação do fibrinogênio/fibrina (PDF), alfa-antiplasmina, uréia e creatinina. Monitorização cardíaca é também fundamental para eventuais alterações do tipo bradicardia sinusal, alterações T-ST, bloqueio átrio-ventricular e hipercalemia.

### **Diagnostico diferencial:**

Ausência de hipotensão, associada à ausência de manifestações clínicas no trato gastrointestinal como diarreia e vômito, tornam muito fácil a diferenciação meramente clínica do acidente botrópico do laquético<sup>34,35</sup>, (observação pessoal, 2001-2009), algo de fundamental importância na condução dos casos. Picadas em áreas de alta adiposidade podem ter clínica variável. Lembrar que há *Micrurus* e *Crotalus* na Amazônia, com acidentes francamente neurotóxicos, sem muita repercussão local e ausência de sintomatologia para o aparelho gastrointestinal.

## Tratamento:

Tanto a verdadeira neurotoxicidade traduzida em bloqueio neuromuscular e paralisia, e expressa clinicamente pela disfagia que acomete os acidentados, bem como a sintomatologia dita "vagomimética", correspondente à ativação do SNA parassimpático, ocorrem simultaneamente no AL no Brasil, levando à hipotensão, bradicardia, diarreia, vômito e disfagia. A hipotensão no AL é precoce e se instala em cerca de 20 minutos pós inoculação, sendo uma condição que a soroterapia específica não restaura prontamente; assim, na abordagem inicial ao acidentado, infundir volume antes de tudo e focar-se no aparelho cardiovascular, avaliando uso de sulfato de atropina e substâncias vasoativas, com o objetivo de impedir a instalação do estado de choque e suas complicações, como a insuficiência renal ou mesmo parada cardíaca, que pode vir a ocorrer em menos de uma hora de evolução da picada. Importante lembrar que havendo sintomatologia (dor, hipotensão), a soroterapia específica está indicada, independentemente das horas de evolução do quadro, e do quanto se julga já ter neutralizado de peçonha: existindo substrato para a ação enzimática do veneno, o dano prossegue.



*O AL pode ser intuído pela inspeção visual do local, associada à correlação dos sinais e sintomas patognomônicos acima citados. Observar na imagem que em cerca de 2 hs de evolução, o edema transforma o diâmetro da panturrilha (setas brancas) naquele da coxa (direita da foto). A altura do bote, no caso logo atrás do joelho (fossa poplítea) imediatamente nos remete a uma 'high striker', o grande espaçamento 5,5 a 7,0 cm entre as presas (setas pretas) e a marcação de dentição do palato (setas vermelhas) nos remete a animal de grande porte e vigoroso, capaz de infligir um segundo ataque (setas brancas) com o alvo já se distanciando.*

## Conclusão:

A possibilidade de hipotensão tardia - décima sexta hora de evolução em diante - e hemorragia digestiva, - vigésima quarta hora de evolução em diante-<sup>5</sup>, bem como reações à soroterapia, trombose mesentérica<sup>36</sup> e acidente vascular cerebral, que pode ser de evolução rápida, nas primeiras 24-36 horas, ou tardia, do quinto ao décimo dia de evolução<sup>5</sup>, tornam mandatória a observação em regime hospitalar por um período mínimo de 72 horas, e ambulatorial por cerca de 30 dias.

## **Bibliografia:**

- 1) Ditmars RL. Reptiles of the World; Macmillan Company, New York; 1933.
- 2) Silveira Bueno. 'Vocabulário tupi-guarani português' - 4a edição (1986); pg. 297; Editora Brasilivros, São Paulo/SP.
- 3) Villas Boas, O & Villas Boas, C; "Marcha para Oeste: A Epopéia da Expedição Roncador-Xingú", Editora Globo, pg. 116, 1a edição.
- 4) 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<sup>1</sup>:77-81, jan fev 1994.
- 5) Cardoso, Souza, Lima and Bhering in "The enigma of the north margin of the Amazon river", Bull Chicago Herpetological Society, 42<sup>7</sup>; 105-115, 2007
- 6) Zamudio and Greene, "On the philo-geography of the bushmaster (*Lachesis muta*; Viperidae); implications for neotropical biogeography, systematics, and conservation. Biol. J Linn Soc 62: 421-442
- 7) França FOS, Cardoso JLC. Estudo retrospectivo da evolução dos acidentes botrópicos; Rev Inst Med Trop São Paulo; 31<sup>2</sup>: 84-90, 1989.
- 8) 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<sup>12</sup>:2021-7, 1998 Dec.
- 9) 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<sup>1</sup>:131-41, 2000.
- 10) 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<sup>4</sup>:490-4, 2006 Mar 15.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Magalhães HPB, Rogana E, Magalhães A, Mares-Guia ML. Effect of N-x-dansyl-(pguanidine) phenylalanide piperdine (1-2581) on activity of a thrombin-like enzyme of *Lachesis muta muta* venom; Toxicon, 31:35, 1993a.
- 14) 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.
- 15) 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.

- 16) 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
- 17) 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.
- 18) 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<sup>4</sup>:363-76, 2000 Aug 15.
- 19) 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<sup>1</sup>:139-44, 2000 Jan.
- 20) 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<sup>2</sup>:155-68, 2001 Sep.
- 21) 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<sup>8</sup>:1021-31, 2003 Jun.
- 22) 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 <sup>4</sup>:707-18, 1985.
- 23) Warrell DA. "Snake bites in 5 continents" in "Horizons in Medicine", Royal College of Physicians of London, Editora Bailliere Tindall, Oxford UK, 1989)
- 24) Cardoso, França, Fan, Malaque, Haddad Jr. "Animais Peçonhentos do Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes", Servier/Fapesp 1a Edição, 2003.
- 25) Fuli AL, Calil-Elias S, Zingalli, Guimaraes JA, Melo PA. Myotoxic activities of an acidic phospholipase A2, isolated from *Lachesis muta* (Bushmaster) snake venom. *Toxicon* 2000;38<sup>7</sup>:961-72.
- 26) Damico DCS, Lilla S, de Nucci G, Ponce-Soto LA, Winck FV, Novello JC, Marangoni S. Biochemical and enzymatic characterization of two basic Asp49 phospholipase A2 isoforms from *Lachesis muta muta* (Surucucu) venom; *Biochimica et Biophysica Acta* 1726 (2005) 75 – 86
- 27) 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<sup>7</sup>:759-65. Epub 2006 Apr 19.
- 28) Diniz MR, Oliveira EB. Purification and properties of a kininogenin from the venom of *Lachesis muta* (bushmaster); *Toxicon*, 30<sup>3</sup>:247-58, 1992.
- 29) Giovani-de-Simone S, Aguiar AS, Gimenez AR, Novellino K, De Moura RS. Purification, properties and N-terminal amino acid sequence of a kallikrein-likes enzyme from the venom of *Lachesis muta rhombeata* (Bushmaster); *J Protein Chem.*, 16<sup>8</sup>:808-18, 1997.

- 30) 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<sup>1</sup>:32-42, 2003 Jul
- 31) Weinberg ML, Felicori LF, Bello CA, Magalhães HP, Almeida AP, Magalhães A, Sanchez EF. Biochemical properties of a bushmaster snake venom serine proteinase (LVKa), and its kinin releasing activity evaluated in rat mesenteric arterial rings; *J Pharmacol Sci*, 96<sup>3</sup>:333-42, 2004
- 32) 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 Ctype natriuretic peptide from *Lachesis muta* venom; *Toxicon*, 46<sup>1</sup>:31-8, 2005 Jul.
- 33) 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.
- 34) Bolaños OR. Toxicity of Costa Rica snake venoms for white mouse; *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 21:360-363, 1972.
- 35) Haad JS. Acidentes humanos por las serpientes do genero *Bothrops Lachesis*; *Mem Instituto Butantan*, 44-45:403-423, 1980/81
- 36) Rosenthal R, Meier J, Koelz A, Muller C, Wegmann W, Vogelbach P. Intestinal ischemia after bushmaster (*Lachesis muta*) snakebite - a case report; *Toxicon*, 40<sup>2</sup>:217-20, 2002 Feb.

*Fotos, cortesia Fabio Coppola e Bob Thomas.*

**Rodrigo CG de Souza é medico pela UFMG e Membro Associado do Colegio Brasileiro de Cirurgiões. É responsável pelo Núcleo Serra Grande de Reprodução em Cativoiro de *Lachesis muta rhombeata*, CTF Ibama/MMA 495100, [lachesisbrasil@hotmail.com](mailto:lachesisbrasil@hotmail.com)**