

COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO SECUNDÁRIO A ACIDENTE OFÍDICO CROTÁLICO (*Crotalus durissus*)

Carlos Faria Santos AMARAL, Renato Almeida MAGALHÃES & Nilton Alves de REZENDE

RESUMO

São analisados três pacientes que apresentaram comprometimento da função respiratória após acidente por *Crotalus durissus*. As manifestações respiratórias surgiram nas primeiras 48 horas após a picada do ofídio e consistiram de dispnéia, taquipnéia, uso da musculatura acessória da respiração (casos 1 e 2) e batimento das aletas nasais (caso 2). Dois pacientes (casos 1 e 2) apresentaram insuficiência respiratória aguda. O diagnóstico desta complicação no caso 1 foi clínico pois o paciente apresentou apnéia. O paciente do caso 2, 24 horas após o acidente ofídico apresentou dificuldade respiratória intensa e períodos de apnéia sendo intubado, permanecendo em respiração espontânea. Houve agravamento dos sinais clínicos de insuficiência respiratória e a determinação de pH e gases do sangue arterial mostrou em relação ao exame inicial elevação da pressão parcial de gás carbônico (40 mmHg para 50,3 mm Hg) caracterizando insuficiência ventilatória aguda. Ambos foram tratados com emprego de ventilação artificial mecânica, tendo o paciente do caso 1 permanecido no ventilador durante 33 dias e o do caso 2 durante 15 dias. Ambos desenvolveram insuficiência renal aguda, necessitaram de diálise peritoneal e recuperaram a função renal. A paciente do caso 3, apesar dos sintomas e sinais de comprometimento respiratório não apresentou alterações do pH e gases arteriais. Espirometria realizada 58 horas após o acidente mostrou capacidade vital forçada (CVF) e volume espirado no primeiro segundo (VEF1) abaixo do previsto (60 e 67% respectivamente). As espirometrias realizadas nos dias subsequentes evidenciaram melhora progressiva destes parâmetros. No 10º dia após o acidente constatou-se aumento de 20% da CVF e de 17% do VEF1 comparativamente ao exame inicial. A relação entre VEF1 e a CVF manteve-se praticamente inalterada e em valores próximos ao previsto, caracterizando distúrbio ventilatório do tipo restritivo. O comprometimento respiratório nestes pacientes foi atribuído à ação da crotóxina na musculatura respiratória desde que não se encontravam presentes outras condições etiológicas que pudessem ocasioná-lo como uremia avançada, atelectasias, infecção pulmonar, hipopotassemia, congestão e edema pulmonar agudo.

UNITERMOS: Insuficiência respiratória aguda; Acidente ofídico; *Crotalus durissus*

INTRODUÇÃO

O veneno de *Crotalus durissus terrificus* possui ações neurotóxicas^(15, 16), miotóxicas^(4, 6 e 7), coagulante⁽²⁾ e hemolítica "in vitro"⁽¹¹⁾, postulando-se também a existência de uma ação nefrotóxica direta⁽³⁾. A sintomatologia neurotóxica nos acidentes crotálicos decorre principalmente da ação da crotóxina na junção mioneural produzindo paralisias musculares por impedir a liberação da

acetilcolina na pré-sinapse⁽¹⁴⁾. Algumas horas após o acidente surge o fácies neurotóxico com ptose palpebral uni ou bilateral e oftalmoplegias. Como consequência, o paciente pode relatar diplopia e dificuldade de acomodação visual. Menos comumente pode sobrevir paralisia velopalatina ocasionando dificuldade de deglutição, sialorreia e diminuição do reflexo de vômito. Com

Departamento de Clínica Médica e Centro de Tratamento Intensivo, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Endereço para correspondência: Prof. Carlos Faria Santos Amaral. Centro de Tratamento Intensivo do Hospital das Clínicas da UFMG. Av. Alfredo Balena, 110 - CEP 30130 - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

base no mecanismo de ação da crotoxina, o comprometimento da musculatura respiratória, intenso a ponto de produzir paralisia e insuficiência respiratória aguda, seria uma complicação passível de ocorrer nos acidentes ofídicos crotálicos humanos. A literatura compulsada em nosso meio relata apenas três pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória aguda como complicação de acidente ofídico crotálico^(1 e 5). Neste trabalho são analisados mais três casos de pacientes que apresentaram comprometimento da função respiratória, dois dos quais na forma de insuficiência respiratória aguda, após serem picados pela cascavel sul-americana.

OBSERVAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Dois pacientes foram admitidos no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do Hospital das Clínicas da UFMG (casos 1 e 2) e o terceiro (caso 3) no Hospital Semper de Belo Horizonte. Algumas características clínicas e epidemiológicas destes pacientes encontram-se no quadro I. O diagnóstico de acidente crotálico baseou-se na ausência de alterações no local da picada e nos sinais decorrentes das ações neurotóxica, miotóxica e nefrotóxica do veneno crotálico. Todos os pacientes apresentaram fácies neurotóxica e diminuição da acuidade visual. Os pacientes dos casos 1 e 2 desenvolveram insuficiência renal aguda e necessitaram de diálise peritoneal até recuperação da função renal. A paciente do caso 3 apresentou urina acastanhada com reação positiva para pigmento heme e evoluiu sem insuficiência renal aguda. Apresentou hipofibrinogenemia com plaquetas normais e creatinofosfoquinase de 30.000 mU/ml compatível com diagnóstico de rabdomiólise. Foi medicada no interior com soro antibotrópico e só após ser transferida para Belo Horizonte foi feito o diagnóstico de acidente crotálico, o que explica o atraso na administração do soro específico.

Comprometimento respiratório (quadro II) - as manifestações de comprometimento respiratório surgiram nas primeiras 48 horas após acidente ofídico. Todos os pacientes relataram dispnéia e apresentaram ao exame físico sinais de comprometimento respiratório como taquipnéia (todos), movimentos respiratórios superficiais (todos), uso da musculatura acessória da respiração (casos 1 e 2), batimento das aletas nasais (caso 2). A radiografia do tórax foi normal em todos pacientes. Os pacientes dos casos 1 e 2 apresentaram insuficiência res-

piratória aguda. No primeiro o diagnóstico da complicação foi clínico pois houve parada respiratória. O paciente do caso 2, 24 horas após o acidente ofídico apresentou dificuldade respiratória intensa e período de apnéia sendo intubado. A análise do pH e gases do sangue arterial com o paciente em respiração espontânea mostrou pH 7,20, PaCO₂ 40 mmHg, PaO₂ 92 mmHg, BE - 12 mEq/l. O paciente extubou-se e, horas depois, os sinais de insuficiência respiratória agravaram-se. Nova dosagem do pH e gases do sangue arterial revelou pH 7,17, PaCO₂ 50,3 mmHg, PaCO₂ 88 mmHg e BE -10,3 mEq/l caracterizando insuficiência ventilatória aguda. Ambos foram tratados com ventilação prolongada que durou 33 dias no caso 1 e 15 dias no caso 2. Em ambos a insuficiência respiratória instalou-se na ausência de comprometimento hemodinâmico e de alterações radiológicas do tórax. Os níveis séricos de uréia e creatinina do paciente do caso nº 1 eram 121 mg% e 5,1 mg% respectivamente e do paciente do caso nº 2 80 mg% e 2,8 mg% respectivamente. A paciente do caso 3, apesar dos sinais clínicos de comprometimento respiratório, não apresentou alterações do pH e gases do sangue arterial. Foram feitas medidas seriadas da capacidade vital forçada (CVF) utilizando-se espirômetro Medigraph (quadro III). O primeiro exame, realizado 58 horas após o acidente, mostrou capacidade vital forçada e volume espirado forçado no primeiro segundo (VEF1) abaixo dos previstos (60% e 67% respectivamente). Houve aumento progressivo da CVF e do VEF1 nos dias subsequentes e no 10º dia após o acidente a CVF e o VEF aumentaram 20% e 17%, respectivamente, em relação ao exame inicial. A relação entre o VEF1 e a CVF manteve-se praticamente inalterada e em valores próximos ao previsto para a paciente, caracterizando distúrbio ventilatório do tipo restritivo.

Evolução dos pacientes - os pacientes dos casos 1 e 3 receberam alta hospitalar assintomáticos. O paciente do caso 2 evoluiu em coma profundo atribuído à hipóxia cerebral secundária às crises convulsivas que apresentou durante a internação no CTI. Dez meses após o acidente ofídico, ainda internado na enfermaria de cuidados intermediários, faleceu em decorrência de sepse de origem pulmonar.

DISCUSSÃO

A paralisia da musculatura respiratória, ocasionando insuficiência respiratória aguda, é uma complicação temida e o principal mecanismo de óbito nos

QUADRO I
 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DOS 3 PACIENTES QUE DESENVOLVERAM COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO APÓS ACIDENTE OFÍDICO CROTÁLICO
 (CROTALUS DURISSUS)

| CARACTERÍSTICAS CASO Nº | SEXO IDADE | REGIÃO ONDE OCORREU O ACIDENTE | LOCAL DA PICADA | TEMPO ENTRE PICADA E SOROTERAPIA | TEMPO ENTRE PICADA E O APARECIMENTO DOS SINTOMAS RESPIRATÓRIOS (h) | REDUÇÃO DA ACUIDADE VISUAL | FÁCIES NEUROTÓXICA | OLIGÚRIA/ANÚRIA |
|-------------------------|------------|--------------------------------|-----------------|----------------------------------|--|----------------------------|--------------------|-----------------|
| 1* | M/21 | PATOS DE MINAS - MG | MÃO E | 2 | 40 | SIM | SIM | SIM |
| 2* | M/14 | PATOS DE MINAS - MG | PERNA D | 3 | 24 | SIM | SIM | SIM |
| 3 | F/36 | PONTE NOVA - MG | PÉ E | 54 | 4 | SIM | SIM | NÃO |

*PACIENTES ERAM IRMÃOS; F= FEMININO; E= ESQUERDA; D= DIREITA; M= MASCULINO

QUADRO II
 MANIFESTAÇÕES QUE CARACTERIZAM COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO EM 3 PACIENTES APÓS ACIDENTE OFÍDICO CROTÁLICO

(*Crotalus durissus*)

| CASO Nº | 1 | 2 | 3 |
|--|-----|-----|-----|
| MANIFESTAÇÕES | | | |
| DISPNÉIA | SIM | SIM | SIM |
| TAQUIPNÉIA | SIM | SIM | SIM |
| BATIMENTOS DAS ALETAS NASAIS | NÃO | SIM | NÃO |
| MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS SUPERFICIAIS | SIM | SIM | SIM |
| USO DE MUSCULATURA ACESSÓRIA DA RESPIRAÇÃO | SIM | SIM | NÃO |
| APNÉIA | SIM | SIM | NÃO |
| ALTERAÇÕES ESPIROMÉTRICAS | - | - | SIM |
| ALTERAÇÕES DO pH E GASES ARTERIAIS | - | SIM | NÃO |
| INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA | SIM | SIM | NÃO |
| NECESSIDADE DE VAP | SIM | SIM | NÃO |

VAP = VENTILAÇÃO ARTIFICIAL PROLONGADA;
 - = NÃO PESQUISADO

acidentes produzidos por serpentes elapídicas, cujos venenos possuem ação neurotóxica intensa^(8, 9 e 10). Em geral a complicação se instala nas primeiras 24 horas após o acidente, mas pode surgir nos casos graves, dentro de três a quatro horas após a picada⁽¹²⁾.

O veneno da cascavel sul-americana também

QUADRO III
 PARÂMETROS DE FUNÇÃO RESPIRATÓRIA DETERMINADOS NA PACIENTE DO CASO 3 (36 ANOS, 1,64 M DE ALTURA) APÓS ACIDENTE CROTÁLICO (*CROTALUS DURISSUS*) OCORRIDO ÀS 13:30 HORAS DE 08.09.90. (CVF PREVISTA: 3,46 L; VEF1 PREVISTO: 2,70 L; VEF1/CFV PREVISTO: 84%)

| TESTE DATA DE EXAME | % DO PREVISTO | | % PREVISTO | | VEF1/CFV |
|------------------------|---------------|----------|------------|----------|----------|
| | CVF (L) | VEF1 (L) | VEF1 | VEF1/CFV | |
| 10.09.90 (NOITE) | 2,09 | 1,82 | 60 | 67 | 86 |
| 11.09.90 (MANHÃ) | 2,27 | 1,93 | 65 | 71 | 85 |
| 11.09.90 (NOITE) | 2,27 | - | 65 | - | - |
| 12.09.90 (MANHÃ) | 2,41 | 2,04 | 69 | 75 | 84 |
| 18.09.90 (TARDE) | 2,50 | 2,13 | 72 | 79 | 85 |

CVF = CAPACIDADE VITAL FORÇADA; VEF 1 = VOLUME ESPIRADO FORÇADO NO 10. SEGUNDO

possui ação neurotóxica atribuída principalmente à crotalina. A injeção intravenosa desta toxina em animais de experimentação impede a liberação de acetilcolina da pré-sinapse e ocasiona paralisias flácidas semelhantes às produzidas pelo curare, sendo o diafragma um dos últimos músculos a ser paralisado^(14 e 15). Desde que o veneno age sistemicamente, o comprometimento da musculatura respiratória, intenso a ponto de produzir insuficiência respiratória aguda, seria uma complicação possível de ocorrer nos envenenamentos graves produzidos pela cascavel. De fato esta complicação foi relatada em três pacientes^(1 e 5).

Neste trabalho, em dois pacientes (casos 1 e 2) o comprometimento da função respiratória foi intenso a ponto de ocasionar insuficiência respiratória aguda. O paciente do caso 1 apresentou sinais neurotóxicos evidentes, taquipnéia, movimentos respiratórios superficiais e 45 horas após o acidente desenvolveu períodos de apnéia. O segundo paciente, 24 horas após o acidente, apresentou períodos de apnéia, sendo intubado. Ainda intubado e com respiração espontânea, evoluiu com taquipnéia, batimentos de aletas nasais, respiração superficial e utilização de musculatura acessória para respirar. A dosagem do pH e gases do sangue arterial revelou inicialmente acidose metabólica moderada sem compensação respiratória desde que a PaCO₂ era de 40 mmHg. Cerca de 36 horas após o acidente, os sinais clínicos de insuficiência respiratória aguda agravaram-se e nova determinação do pH e gases arteriais mostrou acidose mista, tendo havido aumento da PaCO₂ para 50,3 mmHg, caracterizando insuficiência respiratória aguda tipo ventilatória. O distúrbio não se acompanhou de hipoxemia provavelmente devido à administração de oxigênio. A insuficiência respiratória foi atribuída à ação da crotoxina na musculatura respiratória desde que os pacientes não apresentavam outras condições etiológicas de insuficiência respiratória aguda como uremia avançada, infecção respiratória, atelectasias, hipopotassemia grave, congestão e edema pulmonar. A administração do soro anticrotálico aos pacientes dos casos 1 e 2 (2 e 3 horas após a picada) não preveniu o aparecimento de insuficiência renal e respiratória aguda. O primeiro paciente recebeu 12 ampolas de soro anticrotálico, não sendo especificada a via de administração. Desconhecem-se a via e a quantidade de soro antiofídico inicialmente administrado ao segundo paciente. É possível que o insucesso terapêutico se deva à utilização de dose insuficiente do soro antiofídico ou à sua administração por via inadequada.

A paciente do caso 3, apesar dos sinais e sintomas de comprometimento respiratório, não apresentou alterações do pH e gases do sangue arterial nem evoluiu para insuficiência respiratória. Entretanto, o estudo espirométrico revelou padrão respiratório tipo restritivo, distúrbio este que poderia ser esperado em pacientes cujos músculos respiratórios fossem incapazes de desempenho normal por paralisia decorrente da ação do veneno. As espirometrias seriadas mostraram reversibilidade parcial do padrão restritivo pois houve aumento próximo de 20% da capacidade vital forçada e do volume expirado no primeiro segundo.

O comprometimento da musculatura respiratória pela ação da crotoxina, intenso a ponto de produzir insuficiência respiratória aguda, parece ser uma complicação pouco freqüente dos acidentes crotálicos. Entretanto, sua ocorrência em menor grau pode diminuir a eficiência mecânica do fole torácico a ponto de ocasionar alterações espirométricas ou contribuir para a instalação de insuficiência respiratória aguda na presença de outras complicações pulmonares como acúmulo de secreções nas vias aéreas, atelectasias, congestão e edema pulmonar⁽¹⁾. A rabdomiólise secundária a ação miotóxica sistêmica do veneno crotálico pode ocorrer na musculatura respiratória e também contribuir para a diminuição da eficiência mecânica do fole torácico⁽⁶⁾. A realização seriada de provas de função respiratória em pacientes com acidente crotálico poderá contribuir para elucidar seu comprometimento nestes acidentes.

SUMMARY

Respiratory abnormalities following *Crotalus durissus* snakebite.

Three patients presented respiratory abnormalities following *Crotalus durissus* snakebite. These abnormalities appeared in the first 48 h after the snake bite and consisted of dyspnea, tachypnea, use of accessory muscles of respiration (cases 1 and 2) and flaring of the nostrils (case 2). Cases 1 and 2 developed acute respiratory failure. Case 2, 24 h after the snakebite presented difficult breathing and periods of apnea. He was intubated in the emergency room and transferred to the intensive care unit where he arrived with spontaneous breathing. His respiratory pattern worsened and measurement of arterial pH and blood gases showed metabolic and respiratory acidosis with partial carbon dioxide pressure increasing from 40 to 50,3 mmHg compatible with acute ventilatory failure. Both patients needed mechanical ventilation. Weaning from the ventilator was accomplished after 33 days in case 1 and after 15 days in case 2. Both patients also presented acute renal failure treated with peritoneal dialysis with full recovery of the renal function. Measurements of forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV 1.0) was carried out 58 hours after the snakebite in case 3. Both FVC and FEV 1.0 were reduced in relation to the predicted values (60 and 67% respectively) but the ratio FEV 1.0/FVC was in the normal range. These

findings were compatible with a restrictive pattern of ventilatory failure. Serial measurements showed progressive increase of both FVC and FEV 1.0 reaching 72 and 79% of the predicted values, respectively, in the 10 th day after the snakebite. Case 1 developed deep coma attributed to cerebral hypoxia suffered during several episodes of seizure and died of pulmonary infection 10 months after the snakebite. Cases 2 and 3 recovered completely. These respiratory abnormalities were attributed to the action of crotoxin in the respiratory muscles since the patients did not present complications such as severe uremia, atelectasis, pulmonary infection, cardiac failure and pulmonary edema that could also produce them.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Doutores José F. T. Júnior e Marcelo de Mattos Garcia pela colaboração no atendimento à paciente do caso 3 e aos membros das equipes médicas e de enfermagem do CTI-HC-UFMG pelo atendimento dos pacientes 1 e 2.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ÁLVARES, J.M. - Tratamento intensivo da paralisia respiratória no acidente crotálico. Belo Horizonte, 1980. (Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais)
2. AMARAL, C.F.S.; REZENDE, N.A.; 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. AMORIM, M.F. & MELO, R.F. - Intermediate nephron nephrosis from snake poisoning in man. Histopathologic study. Amer. J. Path., 30: 479-499, 1954.
4. 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.
5. LOPEZ, M.; FOSCARINI, L.G.; ALVARES, J.M.; DINIZ-FILHO, I.; MARRA, U.D. & PROCÓPIO, N.P.M.M. - Tratamento Intensivo das complicações do acidente ofídico. Rev. Ass. méd. Minas Gerais, 23: 107-112, 1972.
6. MAGALHÃES R.A. - Contribuição ao estudo da rabdomiólise no acidente crotálico. Belo Horizonte, 1986. (Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais).
7. MAGALHÃES, R.A.; RIBEIRO, M.M.F.; REZENDE, N.A. & AMARAL, C.F.S. - Rabdomiólise secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 28: 228-233, 1986.
8. McCOLLOUGH, N.C. & GENNARO Jr., J.P. - Coral snake bites in the United States. J. Fla. med. Ass., 49: 968-972, 1963.
9. MEIITA, S.S.; KELKAR, P.N. & PARIKII, P.N. - Respiratory failure after snakebite poisoning successfully treated with prolonged artificial ventilation. Int. J. Anaesth., 6: 273-278, 1968.
10. MOSELEY, T. - Coral snake bite: recovery following symptoms of respiratory paralysis. Ann. Surg., 163: 943-948, 1966.
11. ROSENFELD, G.; KELLEN, E.M.A. & NUDEL, F. - Hemolytic activity of animal venoms. I - Classification in different types and activities. Mem. Inst. Butantan, 30: 117-132, 1960.
12. TRISHINANANDA, V. - Clinical manifestations of cobra-bite in the Thai Farmer. Amer. J. trop. Med. Hyg., 28: 165-166, 1979.
13. VAN MIEROP, L.H.S. - Poisonous snakebite: a review. 2 - Symptomatology and treatment. J. Fla. med. Ass., 63: 201-210, 1976.
14. VITAL BRAZIL, O. - Pharmacology of crystalline crotoxin. II-Neuromuscular blocking action. Mem. Inst. Butantan., 33: 981-992, 1966.
15. VITAL BRAZIL, O. - Neurotoxins from the South American rattlesnake venom. J. form. med. Ass., 71: 394-400, 1972.
16. VITAL BRAZIL, O. - Venenos ofídicos neurotóxicos. Rev. Ass. méd. bras., 26: 212-218, 1980.

Recebido para publicação em 29/10/1990
Aceito para publicação em 04/06/1991