

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATAS APÓS USO INTRAVENOSO DE SOROS ANTIVENENOS: VALOR PROGNÓSTICO DOS TESTES DE SENSIBILIDADE INTRADÉRMICOS.

Palmira CUPO (1), Marisa M. AZEVEDO-MARQUES (2), João B. de MENEZES (3) & Sylvia E. HERING (1)

RESUMO

Foram admitidos no Hospital das Clínicas da FMRPUSP, durante os anos de 1983 a 1988, 494 pacientes vítimas de acidentes ofídicos e escorpiónicos que receberam soro antiveneno (SAV) e nos quais foi avaliada a frequência e tipo das manifestações imediatas, bem como o valor prognóstico do teste de sensibilidade.

Do total de pacientes vítimas de ofidismo, 82 (25,6%) apresentaram reações imediatas, das quais as mais comuns foram as cutâneas, isoladas (40%) ou associadas com sintomas respiratórios (19%), seguidas de manifestações gastrintestinais (17%). Choque anafilático foi detectado em 10 pacientes (12%).

Em relação aos acidentes escorpiónicos, reações imediatas foram observadas em 13 pacientes (7,5%), também com predomínio de lesões cutâneas. Sintomatologia cardiocirculatória foi detectada em apenas 1 paciente.

Devido ao baixo valor preditivo positivo (31,8%) e à baixa sensibilidade (54,6%), propomos que o teste de sensibilidade intradérmico seja abolido da rotina de atendimento de urgência aos pacientes vítimas de acidentes por animais peçonhentos. Anti-histamínicos (bloqueadores dos receptores H_1 e H_2) e corticosteróides devem ser administrados por via parenteral anteriormente à soroterapia, no sentido de prevenir ou minimizar as reações de hipersensibilidade imediatas que podem ocorrer.

O soro antiveneno deve ser sempre administrado por via intravenosa, de preferência sem diluição, gota a gota, durante 15 a 30 minutos, sob contínua supervisão da equipe médica.

UNITERMOS: Anafilaxia; Acidentes ofídicos; Acidentes escorpiónicos; Soro antiveneno; Teste de sensibilidade.

INTRODUÇÃO

A principal terapêutica disponível e a mais eficaz para o combate aos efeitos desastrosos e até mesmo letais ocasionados pelos venenos de diferentes animais peçonhentos é a administração de soro antiveneno (SAV), que deve ser realizada em tempo hábil e em doses e por vias adequadas.

O SAV deve ser sempre utilizado por via intravenosa (i.v.), garantindo assim maior rapidez e eficiência na neutralização do veneno circulante. No entanto, esta prática não está totalmente difundida em nosso meio, devido à preocupação com as manifestações de hipersensibilidade que podem advir com o uso da mesma.

(1) Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Ribeirão Preto, São Paulo, SP.

(2) Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP. Ribeirão Preto, São Paulo, SP.

(3) Centro de Controle de Intoxicações (CCI) do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Ribeirão Preto, São Paulo, SP.

Endereço para correspondência: Dra. Palmira Cupo. Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. CEP 14049 Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Basicamente podem ocorrer quatro tipos de reações relacionadas com a administração de soros heterólogos: **imediatas**, geralmente dentro de 10 a 180 minutos do início da soroterapia; **precoces**, ocorrendo nas primeiras 24 horas; **tardias** (doença do soro), 5 a 14 dias após a soroterapia, e as reações ditas **pirogênicas**^{8, 10}. Destas, apenas as primeiras constituem motivo de preocupação, pela sua potencial gravidade.

As reações imediatas podem ser de dois tipos: **anafiláticas** ou de hipersensibilidade tipo I, mediadas por IgE e portanto, passíveis de serem detectadas por testes de sensibilidade cutâneos e **anafilactóides ou pseudo-alérgicas**, que independem de exposição prévia a proteínas de cavalo. No desencadeamento destas reações podem estar implicadas a interação direta dos componentes do SAV com a membrana de superfície dos mastócitos e basófilos ou a ativação do complemento, formando as "anafilotoxinas", que atuariam liberando diretamente os mediadores químicos^{9, 12}.

As manifestações clínicas das reações imediatas do tipo anafilático ou anafilactóide são semelhantes, não permitindo pois inferir os mecanismos imunopatológicos envolvidos. Os sinais e sintomas observados podem variar desde reações apenas cutâneas até quadros mais graves, de broncoespasmo, edema de glote e hipotensão.

O objetivo do presente trabalho é relatar a frequência e tipo das manifestações de hipersensibilidade imediatas observadas com o uso i.v. dos SAV na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRPUSP), discutir o valor prognóstico dos testes intradérmicos realizados e, ao mesmo tempo, propor uma rotina de atendimento de urgência ao paciente vítima de acidente por animal peçonhento, no sentido de tentar abolir ou minimizar as reações adversas que podem ocorrer.

CASUÍSTICA

Durante o período de 1983 a 1988, foram atendidos no HC-FMRPUSP, 320 pacientes vítimas de ofidismo, com sinais clínicos de envenenamento, assim distribuídos: acidente botrópico, 240 casos (75%), acidente crotálico, 71 (22,1%) e acidente elapídico, 9 (2,9%), todos medicados com SAV. No mesmo período também recebeu

ram soroterapia específica, 174 pacientes vítimas de escorpionismo.

Após realização dos testes de sensibilidade, todos os pacientes receberam por via parenteral anti-histamínicos e corticosteróides 15 minutos antes da infusão do SAV, independentemente do seu resultado. Os pacientes não submetidos a testes receberam o mesmo tipo de pré-medicação.

O SAV foi sempre administrado por via i.v., sem diluição, gota a gota, durante 20 a 30 minutos, sob vigilância contínua da equipe médica.

As manifestações clínicas de anafilaxia observadas foram agrupadas do seguinte modo^{8, 10, 16}:

Cutâneas: prurido, rubor facial, eritema, urticária, angioedema.

Respiratórias: opressão torácica, rinorréia, estridor laríngeo, tosse, espirros, broncoespasmo, dificuldade respiratória.

Cardiovasculares: hipotensão, sudorese, arritmias, colapso vascular, bradicardia, desmaios.

Gastrintestinais: cólica abdominal, náuseas, vômitos, diarréia.

Teste de Sensibilidade

O teste de sensibilidade, padronizado no HC-FMRPUSP, foi feito do seguinte modo: 0,01 ml de SAV sem diluição aplicado intradérmico na face anterior do braço; como controle foi utilizado 0,01 ml de soro fisiológico.

O teste foi lido após 15 minutos, sendo o resultado rotulado como positivo ou negativo apenas de maneira qualitativa, e não quantitativa. O teste foi dito positivo quando houve aparecimento de pápula circundada por eritema e/ou pseudópodos. Se houve aparecimento de pápula também no sítio controle, o teste foi considerado positivo se aquela formada no local de aplicação do SAV excedeu a do controle em 2 mm ou mais. A presença de prurido foi considerada como sinal adicional de positividade.

RESULTADOS

Soros Antivenenos Ofídicos

O teste de sensibilidade intradérmico foi realizado em 242 pacientes (75,6%), sendo considerado positivo em 110 deles (45,5%) e negativo nos 132 restantes (54,5%). Não foram submetidos a testes, 78 pacientes.

As manifestações de hipersensibilidade imediatas estão discriminadas na tabela 1, onde se verifica que 82 pacientes (25,6%) apresentaram algum tipo de reação à soroterapia.

As manifestações cutâneas, isoladas ou em associação, foram as mais freqüentemente observadas (63%), enquanto que as cardiovasculares ocorreram em apenas 10 pacientes (12,2%).

Na tabela 2 estão apresentadas as reações de hipersensibilidade relacionadas com os diferentes SAV utilizados. Em algumas ocasiões, o soro específico não existia em quantidade suficiente, sendo necessária a complementação com o soro "polivalente" (soro anticrotálico + soro antíbotrópico = SABC). Observa-se que foram detectadas reações com todos os tipos de SAV utilizados.

Os resultados dos testes de sensibilidade, relacionados com o aparecimento ou não de manifestações de anafilaxia, estão apresentados na Tabela 3.

O valor preditivo positivo do teste (VP+) (% de pacientes com teste positivo que apresentaram reação) foi de 31,8% (35/110) e o valor preditivo negativo (VP-) (% de pacientes com teste negativo que não tiveram reação) foi de 79,1% (103/132).

A sensibilidade (% de testes positivos em todos pacientes tendo reação) foi de 54,6% (35/64) e a especificidade (% de testes negativos nos pacientes sem reação) foi de 57,8% (103/178).

Na tabela 4 estão apresentadas as reações observadas relacionadas com a idade dos pacientes, não se detectando diferenças.

TABELA 1

Tipos de reações imediatas aos soros antivenenos ofídicos apresentadas pelos pacientes e sua relação com os resultados dos testes de sensibilidade.

Manifestações de Anafilaxia	Teste Positivo	Teste Negativo	Sem Teste	Total N: (%)
Cutâneas	15	13	6	33 (40)
Gastrintestinais	4	4	6	14 (17)
Respiratórias	2	2	2	6 (7)
Cutâneas + Respiratórias	11	5	3	19 (23)
Cardiovasculares	3	5	2	10 (12)
TOTAL	35	29	18	82

TABELA 2

Soros antivenenos ofídicos e manifestações de hipersensibilidade.

Tipos de SAV	Com reação	Sem reação	Total
SABC			
SABC + SAC	16	74	90
SABC + SAB			
SAB	14	25	39
SAC	50	132	182
SAE	2	7	9
TOTAL	82	238	320

SAB = Soro antíbotrópico; SAC = Soro anticrotálico; SABC = Soro antíbotrópico-crotálico; SAE = Soro antielapídico.

TABELA 3

Reações de hipersensibilidade aos soros antivenenos ofídicos relacionadas com os resultados dos testes de sensibilidade.

Resultado dos Testes	Com reação	Sem reação	Total
Positivo	35	75	110
Negativo	29	103	132
Não realizado	18	60	78
TOTAL	82	238	320

TABELA 4

Reações de hipersensibilidade aos soros antivenenos ofídicos relacionadas com a idade dos pacientes.

Idade (anos)	Com reação N: (%)	Sem reação	Total
até 10	10 (29)	24	34
11 a 20	20 (26)	57	77
21 a 50	39 (23)	130	169
> 50	13 (32)	27	40
TOTAL	82	238	320

Soros Antivenenos Escorpiónicos

O teste de sensibilidade foi realizado em 60 pacientes (34,3%), sendo considerado positivo em 11 deles (18,3%), conforme dados da tabela 5.

As reações observadas, relacionadas com o resultado dos testes, estão discriminadas na tabela 6. Verifica-se que elas ocorreram em menor proporção que aquelas verificadas com os SAV ofídicos, também predominando as reações cutâneas.

DISCUSSÃO

Existem poucos trabalhos na literatura referentes às reações imediatas e precoces observadas com o uso dos SAV. A maioria dos relatos é feita sumariamente, no contexto dos casos clínicos apresentados. Quanto às reações tipo “doença do soro”, as notificações são ainda mais escassas, pois a maioria dos pacientes vítimas de picadas por animais peçonhentos não têm seguimento clínico de rotina.

A incidência e a intensidade das reações imediatas aos SAV têm sido relacionadas com

TABELA 5

Reações de hipersensibilidade ao soro antiveneno de escorpião, relacionadas com os resultados dos testes de sensibilidade.

Resultado dos Testes	Com reação	Sem reação	Total
Positivo	1	10	11
Negativo	2	47	49
Não realizado	10	104	114
TOTAL	13	161	174

TABELA 6

Tipos de reações imediatas ao soro antiveneno de escorpião apresentadas pelos pacientes e sua relação com os resultados dos testes de sensibilidade.

Manifestações de Anafilaxia	Teste Positivo	Teste Negativo	Sem Teste	Total
Cutâneas	1	0	7	8
Gastrointestinais	0	1	0	1
Cutâneas + Respiratórias	0	1	2	3
Cardiovasculares	0	0	1	1
TOTAL	1	2	10	13

a dose e via de administração utilizadas, bem como com a velocidade de infusão, variando as manifestações de anafilaxia de 3 a 54%^{3, 9, 14, 17, 18}.

CAMPBELL³ e TRINCA¹⁸, analisando pacientes vítimas de ofidismo, relatam desenvolvimento de reações imediatas em vigência de SAV, variando de 8 a 45%, algumas delas consideradas graves, e que responderam prontamente à administração de adrenalina. Nesses relatos não há referência ao uso de pré-medicação.

WARRELL et al¹⁹, na Nigéria, utilizando diferentes tipos de SAV, por via i.v., sem medicação ou testes intradérmicos prévios, detectaram 21% de reações imediatas em 117 pacientes, sendo que em apenas 3 deles, elas foram consideradas graves. Todas as manifestações responderam rapidamente ao tratamento combinado de adrenalina, anti-histamínicos e corticosteróides. Febre de até 41°C e tremores, sugerindo reação pirogênica, foram detectados em 5 pacientes.

SUTHERLAND & LOVERING¹⁷, através de estudo retrospectivo realizado na Austrália e Nova Guiné, relataram que 24 pacientes vítimas de ofidismo, numa série de 201, apresentaram algum tipo de reação ao SAV, sendo que 3 desenvolveram tanto manifestações imediatas quanto as retardadas. Nesse estudo foi verificado que o soro “polivalente” esteve envolvido em 79% das reações e que as manifestações imediatas só ocorreram quando a combinação pré-medicação (adrenalina + anti-histamínicos e/ou corticosteróides) e infusão lenta do soro diluído não foi obedecida. A partir desses dados, ficou reforçada para esses autores, as vantagens da administração prévia de agentes farmacológicos que possam bloquear ou minimizar a ação dos mediadores químicos liberados, sendo esta a orientação constante da bula dos SAV na Austrália, com a recomendação de que não sejam feitos testes de sensibilidade.

Analisando 547 pacientes que receberam SAV na Malásia, durante a década de 1954-1964, REID¹⁴ constatou que a incidência e gravidade das reações à soroterapia, que variaram de 0 a 43%, utilizando diferentes soros e vias de administração, foram diretamente proporcionais à

velocidade e quantidade de SAV utilizado, sugerindo então que o mesmo fosse administrado de forma diluída e que não fossem realizados testes de sensibilidade, devido seu baixo valor preditivo.

MALASIT et al⁹, através de estudo prospectivo realizado na Nigéria e no Thai, onde não foi utilizada nenhuma medicação previa à soroterapia, demonstraram que nenhuma das 12 reações de hipersensibilidade imediatas, 2 das quais graves, observadas em 25 pacientes vítimas de ofidismo, foram detectadas pelos testes de sensibilidade. A incidência e gravidade das reações foi a mesma, quer o SAV fosse administrado puro, através de injeção i.v. em 10 minutos, ou se o mesmo fosse diluído e infundido em 30 minutos.

Em relação às crianças, os dados de literatura referentes às reações imediatas aos SAV são semelhantes aos descritos para os adultos, variando a incidência das mesmas de 20 a 50%, também com predomínio de manifestações cutâneas^{1, 2, 11}. BRAIN & VINCE¹ recomendam o uso de soro diluído a 1:2,5 e relatam que a melhor forma de profilaxia das reações imediatas foi a administração simultânea de anti-histamínicos e corticosteróides.

Quanto aos SAV de aranhas e escorpiões, os relatos são ainda mais escassos^{7, 17}. DEHESA-DAVILA⁷ utilizando SAV de escorpião em 20.293 pacientes, no México, não detectou nenhuma reação adversa. O autor administrou na mesma seringa, SAV e anti-histamínicos.

Em relação aos nossos pacientes, 82 entre as 320 vítimas de ofidismo (26%) desenvolveram reações imediatas durante a infusão do SAV, sendo as mais comuns as manifestações cutâneas, como também relatado na literatura.

Os testes de sensibilidade, realizados da maneira convencional, apresentaram baixo poder discriminatório quanto à ocorrência de manifestações de hipersensibilidade, pois apresentaram reações imediatas 32% dos pacientes com testes positivos, 22% daqueles com testes negativos e 23% dos pacientes onde não foi realizado teste

(Tabela 3). Deve ser ressaltado porém, que nossos resultados podem ter sofrido a influência do uso de anti-histamínicos e corticosteróides previamente à infusão do SAV. No entanto, apesar da utilização da pré-medicação, 11 pacientes apresentaram choque anafilático, 5 dos quais com testes negativos. Estes dados por si só, mostram que não se justifica retardar a soroterapia, principalmente nos pacientes com sinais e sintomas de envenenamento grave, aguardando sua leitura. Por outro lado, um teste negativo pode ser ainda mais prejudicial ao paciente, pois pode levar a equipe médica a diminuir a vigilância durante a aplicação do soro.

O número de reações observadas com o soro antiescorpiônico foi bem menor quando comparado com o antiofídico (Tabela 5), o que poderia ser devido, em parte, ao menor teor de proteína equina, dado o menor volume de soro utilizado.

Dada a frequência das reações imediatas aos SAV, principalmente aos antiofídicos, é prudente considerar-se todo paciente que necessite de soroterapia antiveneno como um indivíduo potencialmente reativo, tomando-se os cuidados necessários para uma rápida atuação, sempre que necessário.

Uma das maneiras difundidas, na tentativa de diminuir a incidência ou a intensidade das reações imediatas, é a diluição do SAV em 200 a 500 ml de solução isotônica, permitindo assim uma infusão mais lenta^{1, 14, 17}. No entanto, MALASIT et al⁹ não verificaram diferença na intensidade e no número de reações com o uso de soro diluído e não diluído.

A desvantagem da diluição do soro a nosso ver, além do retardo na neutralização do veneno circulante, é da possível sobrecarga circulatória que pode ocorrer, principalmente nas crianças, para as quais o volume de soro não diluído já é grande, pois não dispomos de soros liofilizados.

A outra tentativa para impedir ou atenuar as reações imediatas é a utilização prévia de agentes farmacológicos que possam bloquear a ação dos vários mediadores químicos liberados, quais sejam: histamina, prostaglandinas, leucotrienos, fator ativador de plaquetas (PAF), entre outros^{8, 10, 16}.

Em relação à histamina, seus efeitos podem ser abolidos de três maneiras:

1º) utilizando uma droga que apresente efeitos opostos aos seus, no caso a adrenalina, que é um antagonista fisiológico.

2º) tentando impedi-la de ocupar seus receptores, ou seja, por competição, utilizando os antagonistas dos receptores H_1 e H_2 . A ação da histamina sobre os receptores H_1 é responsável pelo aumento da permeabilidade vascular, prurido, constrição brônquica e aumento da geração de prostaglandinas. Atuando sobre os receptores H_2 , a histamina promove aumento da secreção gástrica, broncodilatação, inibe a liberação de eosinófilos e a migração dos mesmos. Já a vasodilatação, hipotensão, rubor facial e cefaléia, parecem depender da ação simultânea sobre os receptores H_1 e H_2 ^{8, 10, 15}.

3º) prevenindo a sua liberação: corticosteróides e cromoglicato de sódio podem suprimir os efeitos da reação antígeno-anticorpo sobre os tecidos. O corticosteróide, embora não atue impedindo o aparecimento das reações imediatas, desempenha papel importante na estabilização das membranas dos lisossomas, inibindo a liberação continuada dos mediadores da inflamação e a agregação dos neutrófilos, diminui a ativação do complemento, limita a agressão vascular e principalmente, previne a liberação do ácido aracônico das membranas de fosfolípídeos e portanto, diminui a produção de leucotrienos, mediadores potentes da anafilaxia^{8, 10}.

Desde 1979 temos preconizado no HC-FMR-PUSP a utilização dos SAV sempre por via i.v., sendo que até meados de 1987, os mesmos eram infundidos após testes de sensibilidade intradérmicos, utilizados rotineiramente. A partir desta data, baseando-nos em dados de estudo retrospectivo de pacientes picados por animais peçonhentos, onde foram avaliadas as reações imediatas aos SAV, praticamente abolimos a realização dos referidos testes^{4, 5, 6}.

Utilizamos de rotina em nossos pacientes, a combinação anti-histamínico (dextroclorfeniramina) e corticosteróide (hidrocortisona), ambos por via parenteral, quinze minutos antes da soroterapia e, a partir de 1989, foi associado o uso de cimetidina (antagonista dos receptores H_2 da histamina) i.v.

Os pacientes que apresentaram as reações mais sérias, tiveram o SAV suspenso temporariamente. A administração de adrenalina, soluções salinas e oxigênio, foi suficiente para a reversão imediata de todas as manifestações de anafilaxia, sendo que nenhum paciente deixou de receber o SAV preconizado.

Com base nos resultados aqui relatados e nos dados de literatura apresentados, propomos que o teste de sensibilidade seja abolido da rotina de atendimento de urgência aos pacientes vítimas de acidentes por animais peçonhentos, e que sejam administrados previamente ao SAV, corticosteróides e anti-histamínicos (antagonistas dos receptores H_1 e H_2), por via parenteral.

Tais medidas, porém, não substituem de forma alguma a vigilância da equipe médica durante a infusão do SAV para que possa haver rápida atuação na reversão de um quadro de anafilaxia, se necessário.

No quadro abaixo está descrita a rotina utilizada em nosso serviço, no atendimento de pacientes picados por animais peçonhentos:

ROTINA DE ATENDIMENTO DE PACIENTES PICADOS POR ANIMAIS PEÇONHENTOS ATENDIDOS NO HC-FMRPUSP

15 minutos antes do SAV:

- * dextroclorfeniramina: 0,08 mg/kg na criança e 5 mg no adulto, i.m. ou i.v.
- * hidrocortisona: 10 mg/kg na criança e 500 mg no adulto, i.v.
- * cimetidine: 10 mg/kg na criança e 300 mg no adulto, i.v.

Após, SAV sem diluição, gota a gota, durante 15 a 30 minutos, sob vigilância contínua da equipe médica.

Manter preparados:

- * adrenalina (solução aquosa, milesimal)
- * Aminofilina
- * oxigênio
- * soluções salinas
- * material de intubação

SUMMARY

Immediate hypersensitivity reactions following intravenous use of antivenom sera: predictive value of hypersensitivity skin test.

The frequency and class of immediate-type hypersensitivity manifestations were studied in 494 snakebitten and scorpion stung patients who were treated with intravenous injections of antivenom sera. These patients were admitted to HC-FMRPUSP from 1983 to 1988. The effectiveness of a hypersensitivity skin test was also investigated.

Eighty two out of 320 patients admitted following snake bites (25.6%) had immediate-type reactions consisting of isolated skin lesions (40%), skin lesions plus respiratory manifestations (19%) and gastrointestinal involvement (17%). Anaphylactic shock occurred in ten patients (12%).

Thirteen out of 174 patients admitted following scorpion stings had immediate-type reactions (7.5%). There was also a preponderance of skin reactions. Anaphylactic shock was observed in one patient.

The positive predictive value of hypersensitivity skin test was 31.8% and its sensibility was 54.8%. These data show that a hypersensitivity skin test is ineffective in predicting immediate-type hypersensitivity manifestations in patients given snake and scorpion antivenom. Considering these results, this test should be eliminated as a routine procedure when treating victims of poisonous animals.

These studies indicate that prior to the administration of antivenom anti-histamine (H₁- and H₂-antagonists) as well corticosteroids should be given by i.v. route in order to prevent or reduce hypersensitivity reactions.

Antivenom sera must always be given under continuous medical surveillance by an intravenous route, without dilution, drop by drop for 15-30 minutes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRIAN, M. J. & VINCE, J. D. — Treatment and outcome of venomous children at Port Moresby General Hospital, Papua New Guinea. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 81: 850-852, 1987.
2. BUCARETCHI, F.; VIEIRA, J. R.; ZAMBRONE, F. A. D. & BRITO, A. V. G. — Avaliação do teste de sensibilidade e das reações precoces à soroterapia no envenenamento ofídico em crianças. *Rev. Soc. bras. Toxicol.*, 2 (supl. esp.), 1989, res. n° 5.21.
3. CAMPBELL, C. H. — Clinical aspects of snake bite in the Pacific Area. *Toxicon*, 7: 25-28, 1969.
4. CUPO, P.; HERING, S. E.; MENEZES, J. B. & AZEVEDO-MARQUES, M. M. — Análise das reações ao uso endovenoso de soro antiofídico. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA, 15, Salvador, Bahia, 1987. Resumo. res. n° 17.
5. CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M. M.; MENEZES, J. B. & HERING, S. E. — Validade do teste de sensibilidade intradérmico como rotina no atendimento de urgência ao paciente vítima de picada por animais peçonhentos — Acidentes ofídicos. *Rev. Soc. bras. Toxicol.*, 2 (supl. esp.), 1989, res. n° 5.1.
6. CUPO, P., AZEVEDO-MARQUES, M. M.; MENEZES, J. B. & HERING, S. E. — Validade do teste de sensibilidade intradérmico como rotina no atendimento de urgência ao paciente vítima de acidente por animais peçonhentos — Acidentes escorpiónicos. *Rev. Soc. bras. Toxicol.*, 2 (supl. esp.), 1989, res. n° 5.3.
7. DEHESA-DAVILA, M. — Epidemiological characteristics of scorpion sting in León, Guanajuato, México. *Toxicon*, 27: 281-286, 1989.
8. JICK, H. — Adverse drug reactions: the magnitude of the problem. *J. Allergy clin. Immunol.*, 74 (supl.): 555-560, 1984.
9. MALASIT, P.; WARREL, D. A.; CHANTHAVANICH, P.; VIRAVAN, C.; MONGKOLSAPAYA, J.; SINGHTHONG, B. & SUPICH, C. — Prediction, prevention and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. *Brit. med. J.*, 292: 17-20, 1986.
10. MALCOLM, F. M. B. — Anaphylaxis. *DM (Chic.)*, 33: 434-479, 1987.
11. MITRAKUL, C.; DHAMKRONG-AT, A.; FUTRAKUL, P.; THISYAKORN, C.; VONGSRISART, K.; VARAVITHYA, C. & PHANCHAROEN, S. — Clinical features of neurotoxic snake bite and response to antivenom in 57 children. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 33: 1258-1266, 1984.
12. PUGH, R. N. H. & THEAKSTON, R. D. G. — A clinical study of viper bite poisoning. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 81: 135-149, 1987.
13. REID, H. A. — Adder bites in Britain. *Brit. med. J.*, 2: 153-156, 1976.

CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M. M.; MENEZES, J. B. de & HERING, S. E. — Reações de hipersensibilidade imediatas após uso intravenoso de soros antivenenos: valor prognóstico dos testes de sensibilidade intradérmicos. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 33(2): 115-122, 1991.

14. REID, H. A. — Antivenoms reactions and efficacy. *Lancet*, 1: 1024-1025, 1980.
15. RING, J. & BEHRENDT, H. — H₁- and H₂- antagonists in allergic and pseudoallergic diseases. *Clin. exp. Allergy*, 20 (supl. 2): 43-49, 1990.
16. SHEFFER, A. L. — Anaphylaxis. *J. Allergy clin. Immunol*, 75: 227-233, 1985.
17. SUTHERLAND, S. K. & LOVERING, K. E. — Antivenoms. Use and adverse reactions over a 12-month period in Australia and Papua New Guinea. *Med. J. Aust.*, 2: 671-674, 1979.
18. TRINCA, F. G. — The treatment of snake bite. *Med. J. Aust.*, 1: 275-280, 1963.
19. WARRELL, D. A.; DAVIDSON, N. McD.; GRENEWOOD, B. M.; ORMEROD, L. D.; POPE, H. M.; WATKINS, B. J. & PRENTICE, C. R. M. — Poisoning by bites of the Saw-Scaled or Carpet Viper (*Echis carinatus*) in Nigeria. *Quart. J. med.*, 46 (181): 33-62, 1977.

Recebido para publicação em 10/7/1990.

Aceito para publicação em 02/1/1991.