

Um Caso Clínico Inesperado de Envenenamento por *Dendroaspis Polylepis* (Mamba Negra) em Angola

An Unexpected Clinical Case Of Dendroaspis Polylepis (Mamba Negra) Poisoning In Angola

Paula Oliveira^{1*}, Esmael Tomás², Ermelindo Filipe², Edna Viegas², Vanda Carapichoso², Ernesto Ulica²

¹Faculdade de Medicina, Universidade Katyavala Bwila, Benguela, Angola.

²Unidade de Cuidados Intensivos, Clínica Sagrada Esperança, Benguela, Angola

*✉ pau.laregina@hotmail.com

Resumo

Introdução: As *Dendroaspis polylepis* (mambas negras) são serpentes amplamente distribuídas por todas as províncias de Angola, cuja mordedura conduz ao colapso cardiopulmonar e à morte. O presente artigo tem como objetivo descrever o primeiro caso clínico em Angola de tratamento bem-sucedido de envenenamento por mamba negra.

Para tal apresenta-se o caso clínico de uma paciente expatriada de nacionalidade chinesa, sexo feminino, 49 anos de idade, previamente saudável, com mordedura ocorrida por volta das 14 h do dia 27/05/2019. Após a picada, a doente auto infligiu-se cortes ao nível do local da picada. No serviço de urgência (20h30, Luanda) foi aplicado sedação, entubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, seguido de transferência para a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) por volta das 12h do dia 28/05/2019 onde ficou sob sedoanalgesia em perfusão contínua com Midazolam e Fentanil. Iniciou o soro polivalente, 2UN 12/12 h, tendo feito um total de 6UN. Evolução com choque cardiogénico e necessidade de aaminas em perfusão. **Resultados:** Rápida melhoria clínica com extubação ao sexto dia de internamento e interrupção da Dobutamina no dia seguinte e alta melhorada, ao nono dia de internamento. **Conclusões:** Julgamos terem existido alguns factores que tornaram possível a recuperação desta paciente nomeadamente: a) Os golpes autoinfligidos no dorso do pé tiveram um papel importante ao limitar a absorção do veneno. b) O tratamento inicial hospitalar com ventilação mecânica e acesso venoso. c) A existência de soro polivalente SAIMIR. d) Experiência da equipa médica no manuseio clínico do caso. e) Interação com toxicologista em venenos de serpentes nas diferentes etapas da evolução do caso.

Palavras-chave: *Dendroaspis*, envenenamento Angola.

Summary

Introduction: *Dendroaspis polylepis* (black mamba are snakes widely distributed in all the provinces of Angola whose bite leads to cardiopulmonary collapse and death.

This article aims to describe the first case report in Angola as successful treatment of black mamba poisoning. For this, we present the clinical case of an expatriate patient of Chinese nationality female, 49 years old, previously healthy, with biting occurred around 2 pm on 05/27/2019. After the bite, the patient self-inflicted cuts at the bite level. In the emergency department (8:30pm Luanda) sedation, orotracheal intubation and invasive mechanical ventilation were applied, followed by transfer to the Intensive Care Unit (ICU) around 12h on May 28th 2019, where continuous perfusion sedoanalgesia with Midazolam and Fentanyl. Started the multipurpose serum, 2 UN 12/12 h, and made a total of 6 UN. Evolution with cardiogenic shock and need for perfused amines. **Results:** Rapid clinical improvement with extubation on the sixth day of hospitalization and discontinuation of Dobutamine on the next day and improved discharge on the ninth day of hospitalization. **Conclusions:** we believe that there were some factors that made this patient's recovery possible, namely: a) self-inflicted strokes on the instep played an important role in limiting the absorption of the poison. b) initial hospital treatment with mechanical ventilation and venous access. c) the existence of SAIMIR multipurpose serum. d) Experience of the medical team in the clinical handling of the case. e) Interaction with toxicologist in Snake venoms at different stages of the case evolution.

Keywords: *Dendroaspis* poisoning Angola.

1. INTRODUÇÃO

A morbimortalidade resultante de acidentes com serpentes é relevante em muitas regiões do mundo (Méndez *et al.*, 2011) particularmente em países em desenvolvimento dos trópicos

e subtropicais (Tan *et al.*, 2015) sendo que a incidência e a letalidade destes envenenamentos em África são subestimadas. Tal situação representa um importante problema de Saúde Pública (Chippaux, 2011; Cook *et al.*, 2010). O envenenamento

por mordedura de serpentes constitui uma séria condição médica e uma emergência médico-cirúrgica frequente, que afecta, primariamente, as comunidades rurais de África, América Latina, Ásia e Nova Guiné (Gutiérrez *et al.*, 2013; Tahis, Fabio, & Wilmar, 2015). Numa pesquisa realizada em quatro províncias de Angola (Kuanza Sul, Benguela, Huíla e Malange) o género *Dendroaspis* espécie *polylepis*, foi a que com maior frequência foi identificada (28,2 %), seguida da *Bitis arietans* (23%) (Oliveira, 2018).

As *Dendroaspis polylepis* (mambas negras) popularmente denominadas de Ndala ou Lutangila em dialectos nacionais que significa “serpente que quando morde não deixa sair viva da lavoura” pertencem à família Elapidae e estão amplamente distribuídas por todas as províncias de Angola (Oliveira, 2018).

São serpentes territoriais, que têm as seguintes características: coloração cinza acastanhada, com tonalidade verde azeitona e cavidade bucal com coloração negra; têm um comprimento médio de 2,20 a 2,70 metros podendo atingir 4,20 metros (Marais, Marai, & Marais, 1992). Pertencem a categoria 1 da classificação da Organização Mundial da Saúde das espécies de maior importância médica na África Subariana (serpentes que mordem com frequência e estão associadas a graves envenenamentos ou envenenamentos potencialmente fatais) (World Health Organization, 2017). Estas serpentes não possuem os receptores de calor encontrados nas outras famílias de serpentes, contando com a visão e o olfato para localizar as presas. Possuem ainda fileiras de dentes menores que podem produzir múltiplas punções na pele. Acasalam no início da Primavera ou no Verão e de Setembro a Fevereiro. O pico de mortes por mordedura de mambas acontece durante este período, quando a serpente é mais facilmente provocada. Por outro lado, as mortes caem drasticamente durante os meses mais frios, quando ela se retrai nos seus refúgios. São ovíparas e em cada postura colocam entre 12 e 16 ovos (Marais *et al.*, 1992; Oliveira, 2018).

O veneno das mambas apresenta efeitos neurotóxicos proeminentes que são atribuídos a um número de polipéptidos específicos, além da actividade da hialuronidase que facilita a propagação do veneno nos tecidos da vítima (Marais *et al.*, 1992).

A glândula de veneno de uma mamba adulta pode armazenar entre 4 a 8 ml de veneno. A quantidade de 1 ml de veneno da espécie *Dendroaspis polylepis* é suficiente para matar uma pessoa adulta (Laustsen *et al.*, 2015; Petras *et al.*, 2016).

Relativamente à bioquímica e a toxicidade dos seus venenos, as serpentes possuem o mais complexo dos animais peçonhentos. A análise proteómica do veneno revelou a existência de 41 diferentes proteínas e um nucleosídeo (Laustsen *et al.*, 2015). Proteínas major como dendrotoxinas, alfa neurotoxinas, toxinas muscarínicas, fasciculinas, calciseptine, toxina intestinal da mamba e mambalgina (Laustsen *et al.*, 2015; Schutzbach, Vonderhagen, & Jäger, 2016) as proteínas minor incluem metaloproteinasas, hialuronidase, prokinectin, factor de crescimento do nervo, fosfolipase A2, 5' nucleot deo e fosfodiesterase (4). As fosfolipases A2 sabe-se, no entanto, que há um número limitado de locais de ligação com alta afinidade localizados nos terminais nervosos pré-sinápticos, proteínas específicas das células dos órgãos alvo (Gutiérrez & Lomonte, 2013; Tasoulis & Isbister, 2017) onde as fosfolipases

pré-sinápticas neurotóxicas ligam-se causando, per se ou pós hidrólise dos fosfolípidos, uma alteração estrutural dos locais de libertação dos neurotransmissores, resultando numa probabilidade diminuída de fusão das vesículas sinápticas e impedindo a libertação dos neurotransmissores. A hidrólise dos fosfolípidos pode originar a formação de poros transientes na membrana, permitindo a entrada de cálcio extracelular, cujo aumento citosólico significativo causa a exocitose das vesículas presentes na sinapse, danificando as terminações nervosas e interferindo na libertação de acetilcolina (Gopalakrishnakone, H, Mukherjee, Rahmy, & Vogel, 2015; Gutiérrez & Lomonte, 2013; Tasoulis & Isbister, 2017).

As neurotoxinas pós sinápticas, são polipeptídeos que competem com a acetilcolina para a ligação na junção neuromuscular, causando uma paralisia semelhante à do curare (Warrell, 2010).

Produzem ainda um péptido inibidor da acetilcolinesterase (AChE), chamado fasciculina, o único peptídeo conhecido inibidor da AChE em venenos de serpentes. Experiências feitas em ratos com fasciculinas mostraram que se ligam à AChE com alta afinidade, conduzindo a um aumento das concentrações de acetilcolina intra-sináptica levando a fasciculações graves, sendo semelhantes aos dos anticolinesterásicos, causando paralisia devido à acumulação da acetilcolina (Karlsson, Mbugua, & Rodriguez-Ithurralde, 1984; Lauridsen, Laustsen, Lomonte, & Gutiérrez, 2016; Warrell, 2010).

As neurotoxinas pós-sinápticas podem também ser antagonistas do receptor nicotínico da acetilcolina (nAChR), análogas às toxinas indutoras de bloqueio pós-sináptico classificadas como neurotoxinas (alfa, beta, delta e gama) que têm um papel fundamental na falência progressiva dos músculos respiratórios por causarem um bloqueio neuromuscular directo, bem como conduzirem à paralisia flácida do músculo-esquelético resultando na dificuldade e paragem respiratória e morte (Wang *et al.*, 2014).

Para além dos componentes neurotóxicos do veneno da mamba que bloqueiam a transmissão de impulsos nervosos, uma série de péptidos isolados a partir de género *Dendroaspis* potenciam a neurotransmissão nos nervos centrais e periféricos. Entre as toxinas de serpentes conhecidas, estes peptídeos são exclusivos do veneno deste género. Péptidos altamente letais, classificados como dendrotoxinas (DTX), bloqueiam uma variedade de canais de potássio dependentes da voltagem específica do neurónio, inibem a repolarização, causando prolongada libertação de neurotransmissores dos neurónios centrais e periféricos e têm uma actividade convulsiva em ratos, podendo contribuir para a paralisia do músculo respiratório observada em vítimas por mordedura de mamba, tanto por mecanismos centrais, ou por exaustão da junção neuromuscular, como resultado de superestimulação. As acções cumulativas deste e o início precoce da sudorese profusa que resulta da superestimulação simpática são sintomas universais relatados em quase todas as vítimas de mambas (Harvey & Anderson, 1985; Tasoulis & Isbister, 2017).

O veneno da mamba negra *Dendroaspis polylepis* contém um péptido com 60 aminoácidos denominado calciseptina que é um relaxante do músculo liso e um inibidor das contracções cardíacas. A sua acção fisiológica assemelha-se a fármacos, como

as 1,4-dihidropiridinas, que são importantes no tratamento de doenças cardiovasculares. A calciseptina tal como as 1,4-dihidropiridinas, bloqueiam selectivamente os canais de Ca²⁺ tipo L e é totalmente inactiva nos canais de Ca²⁺ tipo N e T (Gopalakrishnakone *et al.*, 2015; Tasoulis & Isbister, 2017).

O peptídeo natriurético dendroaspina (DNP) e a calciseptina são polipeptídeos que recentemente foram isolados a partir de venenos de várias Dendroaspis. A DNP inibe a ligação de integrinas para um receptor de integrina, funcionando como um inibidor potente da agregação plaquetária. A DNP é um análogo do peptídeo natriurético atrial (ANP) com uma actividade ANP-tipo que pode facilitar a disseminação do veneno por meio da sua acção vasodilatadora (de Weille *et al.*, 1991; Hodgson & Davidson, 1996; Oliveira, 2018). O envenenamento neurotóxico é caracterizado por um moderado ou ausente edema local, descendente e progressiva paralisia, começando com a ptose palpebral e paralisia dos movimentos oculares, causando visão dupla.

O doente pode vomitar, apresentar salivagem profusa e, eventualmente, queixar-se de dificuldade ao deglutir e respirar. As espécies envolvidas neste tipo de envenenamento são as *Dendroaspis polylepsis* e *jamesoni* (World Health Organization, 2010).

Em caso de envenenamentos por mambas negras, ao contrário do que sucede com outras serpentes, que tendem a manter imobilizadas as suas vítimas por algum tempo depois de infligir uma mordedura, a vítima é libertada rapidamente pela mamba e em seguida, ataca repetidamente. Assim, é imperativo que a vítima de uma mordedura de mamba seja inspecionada cuidadosamente, pois pode apresentar várias mordeduras. O formigueiro no local do envenenamento pode ser o único sintoma inicial. Depois de uma paralisia flácida, a progressão da sintomatologia pode ser rápida ou retardada com paralisia progressiva dos músculos respiratórios que acaba por conduzir ao colapso cardiopulmonar e à morte (Hodgson & Davidson, 1996).

Alguns autores como Laustsen e colegas reportam que o antiveneno polivalente produzido na África do Sul (SAVP) e o VINS Bio são eficazes contra o envenenamento por mamba negra em ratos (Erulu, Okumu, Ochola, & Gikunju, 2018; Laustsen *et al.*, 2015). Por outro lado, Harrison e colegas referem que os antivenenos produzidos pela PAN AFRICA, INOSAN Biopharm, Sanofi Pasteur não são eficazes contra todas as espécies de maior importância médica da África subsariana. Adicionalmente a isto, existem poucos centros de controlo de envenenamento e inexistência de protocolos de manuseio clínico dos envenenamentos (Erulu *et al.*, 2018).

Apresentamos um caso clínico de envenenamento por mordedura de mamba negra numa área rural de Angola (Bengo) que dista a 62 km da capital Luanda e a intervenção médica para reverter os efeitos do mesmo, inicialmente sem o soro antiofídico disponível e após a administração deste. Neste caso não se levantam problemas de tratamento, mas exhibe-se o espectro e a gravidade das consequências fisiológicas de uma mordedura de mamba negra cujo início poderão ter sido retardados pela incisão imediata próximo ao local da picada feita pela doente bem como a eficácia do antiveneno na preservação da vida.

2. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Doente de nacionalidade chinesa, do sexo feminino, de 49 anos de idade, previamente saudável, vítima de mordedura de serpente (posteriormente identificada como mamba negra – (Fig. 1) ocorrida por volta das 14 h do dia 27/05/2019. Os acompanhantes referiram que a doente, após a picada, auto infligiu-se cortes ao nível do local da picada. (Fig. 2) Inicialmente foi atendida no Hospital do Bengo tendo sido medicada com corticóides e posteriormente transportada para Luanda (aproximadamente 62 km de distância) pelos familiares e responsáveis da empresa em que a doente trabalha, na província do Bengo. Deu entrada no serviço de urgência às 20h50 do dia 27/05/2019, apresentando-se obnubilada, com 13 pontos na escala de Glasgow (RV:3; AO:4; RM:6); pupilas centradas, isocóricas e isorreactivas; sem sinais de focalização neurológica ou rigidez da nuca; com razoável estado geral e bom estado nutricional, queixosa de náuseas, vômitos, dor no local da picada e desconforto respiratório; estável do ponto de vista hemodinâmico e respiratório. PA 114/77 mmHg; FC 110 bpm; SaO₂ 98%; T^a: 37°C; Sem edema da glote, AC: S1 e S2 rítmicos, normofonéticos, normocárdicos, sem sopros ou extrasons; AP: murmúrio vesicular mantido, sem ruídos adventícios.

Apresentava ferida incisa de aproximadamente 3 cm no dorso do pé direito, não sendo possível precisar o local de picada, associado a outras escoriações menores, sem hemorragia activa, sem edema, necrose e nem flictenas; pulso distal presente. Feito curativo e penso. Não foi administrado inicialmente o soro antiofídico por indisponibilidade. Nas primeiras horas de observação no serviço de urgência a doente evoluiu com maior sialorreia abundante, dificuldade respiratória, estridor laríngeo e broncospasmo, com necessidade de sedação, intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, seguido de transferência para a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) por volta das 12h do dia 28/05/2019.

Eram evidentes fasciculações e mioclonias generalizadas. Na UCI, ficou sob sedoanalgesia em perfusão contínua com Midazolam e Fentanil. Iniciou o soro polivalente, 2UN 12/12 h, tendo feito um total de 6UN. (Fig.8) Foi instituída cobertura antibiótica empírica com amoxicilina/ clavulanato 2.2 g EV 8/8H associada a Metronidazol no segundo dia para otimizar cobertura aos agentes anaeróbios. Curativos diários com iodopovidona feitos pelo cirurgião. Suporte hídrico. Hidrocortisona 100 mg 8/8H e Prometazina 50mg 12/12H.

Na UCI evoluiu com choque, apesar de suporte hídrico adequado e Noradrenalina, que deixou de necessitar após 24 horas, mantendo sempre bom perfil de perfusão tecidual. Apresentou picos de febre até 38°C após administração do soro nas três primeiras tomas. Manteve mioclonias no membro picado até às 48 horas de internamento. Manteve estabilidade respiratória, tendo sido iniciado o desmame ventilatório e extubação ao terceiro dia, no entanto, poucas horas após o mesmo, evoluiu com edema pulmonar agudo, pelo que decidiu-se por reintubação e ventilação mecânica sob sedação com propofol. O ECG mantinha ritmo sinusal, sem alterações sugestivas de isquémia; O Ecocardiograma revelou "dilatação ventricular esquerda com espessuras parietais dentro da normalidade; disfunção sistólica global do Ventrículo Esquerdo de grau importante por hipocinésia difusa, FEVE: 34%; sem

Caso Clínico

sinais de Hipertensão da Artéria Pulmonar; Dilatação da Veia Cava Inferior e supra-hepáticas; pericárdio e aorta normais.” Os marcadores de necrose miocárdica foram negativos. Nessa altura foi associada Dobutamina, restrição hídrica e diurético de alça, com boa resposta, estabilidade clínica.

Apresentou, nesta altura, elevação dos leucócitos até 28.000 mm³, com neutrofilia 95%, PCR: 9.7 mg/dl, com evidenciação no raio X do tórax de um infiltrado inflamatório hilobasal à direita (Fig. 3), pelo que, foi ampliado o espectro antibiótico para piperacilina/ tazobactam, mantendo Metronidazol. A ferida manteve sempre bom aspecto, sem edema local importante

em sinais de necrose, com boa perfusão regional.

Verificou-se aumento da creatinina sérica até 2.5 mg/dl e queda transitória dos débitos urinários, sem ter chegado a ficar oligúrica, pelo que foram retirados os fármacos com potencial nefrotóxico e feito o ajuste de piperacilina/ tazobactam em função da taxa de filtração glomerular.

Foi possível a progressão no desmame do suporte vasopressor e inotrópico bem como da ventilação mecânica, com extubação definitiva no dia 03/06/2019 e interrupção da Dobutamina no dia 04/06/2019. Teve alta, melhorada no dia 05/06/2019 (nono dia de internamento).



Figura 1: *Dendroaspis polylepis* confirmada pela coloração negra da cavidade bucal (A), Golpes auto infligidos pela doente por altura do acidente (B), Rx do tórax com infiltrado hilo basal à direita (C).

3. DISCUSSÃO

As mambas estão extensamente distribuídas na África subsariana e o seu envenenamento resulta em altos níveis morbidade, deficiência e mortalidade (Erulu *et al.*, 2018; Laustsen *et al.*, 2015). Entre 2011 e 2017 foram reportados casos de envenenamentos na Suíça, Alemanha e República Checa (Erulu *et al.*, 2018; Warrell, 2009). No continente africano, Blaylock (Blaylock, 2003), Naidoo (Naidoo *et al.*, 1987), Hilligan, Crisp, (Erulu *et al.*, 2018) e seus colegas publicaram casos de mordeduras de mamba negra ocorridos no Zimbabwe (1967,1980,1982) África do Sul 1986, 1987, e Suazilândia 1987 (Erulu *et al.*, 2018).

Após uma ampla revisão da literatura este é o primeiro caso reportado confirmado de envenenamento por mamba negra com uma evolução bem-sucedida da Costa Ocidental de África e em Angola.

As *Dendroaspis polylepis* são responsáveis pelo maior número de mortes na África Austral do que qualquer outra serpente (Ainsworth *et al.*, 2018; Hodgson & Davidson, 1996). O veneno da mamba contém neurotoxinas incomuns chamadas dendrotoxinas. As dendrotoxinas são proteínas pequenas, com 57 a 60 aminoácidos, que bloqueiam a despolarização neuromuscular pela inibição das proteases de serina. Estas toxinas são responsáveis por uma síndrome clínica distinta que causa parestesias, sinais de estimulação do sistema nervoso

autónomo e fasciculações. As quatro espécies (*Dendroaspis polylepis*, *Dendroaspis angusticeps* *Dendroaspis jamesoni*, *Dendroaspis viridis*) são capazes de causar rapidamente uma progressiva paralisia descendente que aparece 15 minutos após a mordedura e que progride para a paralisia respiratória fatal (World Health Organization, 2010).

A velocidade da evolução do envenenamento e as suas características distintas são bem ilustradas por um caso clínico atendido em Harare, Zimbabwe. A vítima, um minuto após ter sido mordida por uma mamba negra de 3 metros de comprimento, começou a sentir formigueiro na língua e nos lábios que rapidamente se generalizou, seguiram-se dores abdominais e tonturas. Após 20 minutos, apresentava sudorese profusa, náuseas e fraqueza generalizada, midríase e logo de seguida ptose palpebral detectável. Quarenta minutos após a mordedura, apresentava arrepios de frio e fasciculações generalizadas. Foi-lhe administrado soro antiofídico após 75 minutos e, 4 horas e meia após a mordedura foi sedado, entubado e ventilado durante 40 horas, tendo posteriormente recuperado (Hodgson & Davidson, 1996).

Outras características descritas na literatura incluem dor local intensa, um estranho sabor na boca, diarreia, hipersalivação, contrações musculares involuntárias e episódios recorrentes de paralisia, apesar do tratamento com o antiveneno. O edema local é variável e por vezes ausente após as vítimas serem mordidas

por mambas (Oliveira, 2018).

A insuficiência respiratória eminente por paralisia dos músculos respiratórios é sugerida pela dispnéia, angústia, inquietação, sudorese, respiração abdominal acentuada, cianose central e coma. O coma normalmente resulta da insuficiência respiratória ou circulatória. A demora na procura de cuidados médicos resulta num mau prognóstico e morte (17). Há casos em que a picada foi seca (sem injeção de veneno), pelo que, nem sempre a presença de marcas das presas poderá ser usado como critério de envenenamento (Management, n.d.).

A literatura refere que em casos de mordeduras por mamba negra o primeiro socorro deve ser feito visando inibir a absorção sistémica do veneno (ver técnica de mobilização) prevenindo a fatalidade de falência respiratória enquanto o doente é evacuado para uma unidade hospitalar que tenha ventilação mecânica.

O caso clínico apresentado tem a particularidade de que, ao contrário do que é descrito na literatura, em que a sintomatologia começa após 15 a 30 min do momento da mordedura (Erulu *et al.*, 2018; World Health Organization, (2010); Tan & Ponnudurai, 1991) o espectro de sintomas começou 10h após o acidente provavelmente devido à automutilação infligida pela própria doente no seu pé logo após a picada. Provavelmente esta acção terá funcionado como a técnica de imobilização por pressão que foi desenvolvida na Austrália, tendo-se provado que limita efectivamente a absorção das toxinas de alto peso molecular, como a fosfolipase A2, presente no veneno de serpentes da família *Elapidae*. Esta técnica é indicada, para este tipo de envenenamento neurotóxico, devido ao risco potencial de se desenvolver paralisia respiratória durante o trajecto do local do incidente até ao hospital. Embora o método tenha sido amplamente testado em animais, nunca foi testado em humanos sendo que, no entanto, provou ser eficaz em alguns doentes que conseguiram implementá-lo correctamente, não obstante a aplicação da técnica de imobilização pode aumentar o risco de desenvolvimento da síndrome de compartimento, bem como acentuar os efeitos locais de alguns venenos que causam necrose. Em África, este método não é apropriado se a mordedura for causada por uma serpente da família *Viperidae* ou do tipo cuspeira citotóxica (World Health Organization, 2010; Oliveira, P. R., 2018).

Apesar de ter retardado o início da sintomatologia a doente apresentou, tal como descreve a literatura, náuseas e vômitos, sialorréia, (Erulu *et al.*, 2018; Management, n.d.) dificuldade respiratória, estridor laríngeo e broncoespasmo com fasciculações (Naidoo *et al.*, 1987; Valenta, 2011) e colapso cardio respiratório (Naidoo *et al.*, 1987). Clinicamente a nossa doente também apresentou taquicardia, hipotensão, e leucocitose, hipocinésia cardíaca difusa e alteração dos valores da creatinina sérica (Erulu *et al.*, 2018; Naidoo *et al.*, 1987; Valenta, 2011).

A dose inicial recomendada do soro SAIMIR polyvalent antivenom (South African Vaccine Producers é de 2 ampolas de (20 ml), sendo necessário mais doses até controlar-se a síndrome clínica de envenenamento por mamba negra, não necessitando de continuidade da administração do soro o formigueiro (Hodgson & Davidson, 1996; Oliveira, P. R., 2018).

A fluidoterapia é importante para estabilizar a pressão arterial (Naidoo *et al.*, 1987) que também poderá ser controlada

administrando-se norepinefrina (Erulu *et al.*, 2018; Valenta, 2011). Em caso de edema agudo do pulmão a administração de manitol e furosemida e a subsequente administração de hidrocortisona e vacina antitetânica têm-se mostrado muito benéficos devendo a entubação e ventilação ser feita com sedoanalgesia, de preferência numa unidade de cuidados intensivos tal como ocorreu no caso clínico apresentado (Erulu *et al.*, 2018; Valenta, 2011). Para o controle das fasciculações que aumentam a saturação de dióxido carbono e hipertermia a sedação com diazepam, midazolam, tiopental e sulfato de magnésio foram igualmente benéficos tal como descreve a literatura (Valenta, 2011).

As reacções adversas ao soro SAIMIR são de hipersensibilidade do tipo I imediatas, mas resultam da activação do complemento por agregados IgG ou dos seus fragmentos presentes no antiveneno e quando ocorrem apresentam-se com, rubor facial, obstrução nasal, urticária difusa, formigueiro, angioedema, taquicardia, tosse, broncoespasmo e hipotensão, devendo-se suspeitar da contaminação por pirogénios durante o fabrico quando após a administração do mesmo o paciente apresentar picos febris (World Health Organization, 2010; Oliveira, P. R., 2018).

No presente caso clínico o envenenamento não foi fatal pelas seguintes razões:

- a) Golpes auto infligidos no dorso do pé, embora desaconselhados, terão retardado a absorção do veneno.
- b) O tratamento inicial hospitalar com ventilação mecânica e acesso venoso.
- c) A utilização de soro SAIMIR polivalente.
- d) Experiência da equipa médica no manuseio do caso
- e) Interação com toxicologista em venenos de serpentes nas diferentes etapas da evolução do caso.

Apesar das razões acima apontadas, julgamos que é pertinente que se enfatize o manuseio dos envenenamentos por serpentes nos currículos das escolas médicas de Angola e a disponibilidade dos soros antivenenos eficazes para o tratamento de envenenamento das espécies de maior importância médica no nosso país, isto é *Bitis arietans*, *Bitis gabonica*, *Dendroaspis polylepis*, *Naja nigricollis*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ainsworth, S., Petras, D., Engmark, M., Süßmuth, R. D., Whiteley, G., Albulescu, L. O., ... Calvete, J. J. (2018). The medical threat of mamba envenoming in sub-Saharan Africa revealed by genus-wide analysis of venom composition, toxicity and antivenomics pro fi ling of available antivenoms. *Journal of Proteomics*, 172(August 2017), 173–189. <https://doi.org/10.1016/j.jpro.2017.08.016>.
- Blaylock, R. S. (2003). Femoral vessel entrapment and compartment syndromes following snakebite. *South African Journal of Surgery. Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Chirurgie*, 41(3), 72–73.
- Chippaux, J. P. (2011). Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: A meta-analytic approach. *Toxicon*, 57(4), 586–599. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.12.022>.
- Cook, D. A. N., Owen, T., Wagstaff, S. C., Kinne, J., Wernery, U., & Harrison, R. A. (2010). Analysis of camelid IgG for antivenom development: Serological responses of venom-immunised camels to prepare either monospecific or polyspecific antivenoms for West Africa. *Toxicon*, 56(3), 363–372. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.03.025>.

Caso Clínico

- De Weille, J. R., Schweitz, H., Maes, P., Tartar, A., & Lazdunski, M. (1991). Calciseptine, a peptide isolated from black mamba venom, is a specific blocker of the L-type calcium channel. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88(6), 2437–2440. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.6.2437>.
- Erulu, V., Okumu, M., Ochola, F., & Gikunju, J. (2018). Revered but Poorly Understood: A Case Report of *Dendroaspis polylepis* (Black Mamba) Envenomation in Watamu, Malindi Kenya, and a Review of the Literature. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 3(3), 104. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed3030104>.
- Gopalakrishnakone, P., H. I., Mukherjee, A. K., Rahmy, T. R., & Vogel, C. W. (2015). *Snake Venoms – Toxicology*. Dordrecht: Springer Netherlands.
- Gutiérrez, J. M., & Lomonte, B. (2013). Phospholipases A2: Unveiling the secrets of a functionally versatile group of snake venom toxins. *Toxicon*, 62, 27–39. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.09.006>.
- Gutiérrez, J. M., Warrell, D. A., Williams, D. J., Jensen, S., Brown, N., Calvete, J. J., & Harrison, R. A. (2013). The Need for Full Integration of Snakebite Envenoming within a Global Strategy to Combat the Neglected Tropical Diseases: The Way Forward. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(6), e2162. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002162>
- Harvey, A. L., & Anderson, A. J. (1985). Dendrotoxins: snake toxins that block potassium channels and facilitate neurotransmitter release. *Pharmacology & Therapeutics*, 31(1–2), 33–55. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2436242>
- Hodgson, P. S., & Davidson, T. M. (1996). Biology and treatment of the mamba snakebite. *Wilderness and Environmental Medicine* (Vol. 7). [https://doi.org/10.1580/1080-6032\(1996\)007\[0133:BATOTM\]2.3.CO;2](https://doi.org/10.1580/1080-6032(1996)007[0133:BATOTM]2.3.CO;2)
- Karlsson, E., Mbugua, P., & Rodriguez-Ithurralde, D. (1984). Fasciculins, anticholinesterase toxins from the venom of the green mamba *Dendroaspis angusticeps*. *J. Physiol. (Paris)* (Vol. 79).
- Lauridsen, L. P., Laustsen, A. H., Lomonte, B., & Gutiérrez, J. M. (2016). Toxicovenomics and antivenom profiling of the Eastern green mamba snake (*Dendroaspis angusticeps*). *Journal of Proteomics*, 136, 248–261. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2016.02.003>
- Laustsen, A. H., Lomonte, B., Lohse, B., Fernández, J., & Gutiérrez, J. M. (2015). Unveiling the nature of black mamba (*Dendroaspis polylepis*) venom through venomomics and antivenom immunoprofiling: Identification of key toxin targets for antivenom development. *Journal of Proteomics*, 119, 126–142. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.02.002>
- World Health Organization. (2010). Guidelines for the Prevention and Clinical Management of Snakebite in Africa. Retrieved from: <https://www.who.int/snakebites/resources/9789290231684/en/>
- Marais, J., Marai, J., & Marais, J. (1992). *A Complete Guide to the Snakes of Southern Africa*. South African Travel & Field Guides. Cape Town: Southern Book Publishers. Retrieved from <https://books.google.pt/books?id=AbhcAgAAQBAJ>
- Méndez, I., María, J., Angulo, Y., Calvete, J. J., & Lomonte, B. (2011). Toxicology Comparative study of the cytolytic activity of snake venoms from African spitting cobras (*Naja* spp., Elapidae) and its neutralization by a polyspecific antivenom. *Toxicon*, 58(6–7), 558–564. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.08.018>
- Naidoo, D. P., Lockhat, H. S., Naiker, I. P., Chb, M., S Lockhat, F. H., Bch, M., & Naiker, P. (1987). Myocardial infarction after probable black mamba envenomation A case report (Vol. 71).
- Oliveira, P. (2018). *Venenos e envenenamentos por Serpentes de Importância Médica em Angola*. Porto. Retrieved from <https://hdl.handle.net/10216/113297>.
- Oliveira, P. R. (2018). *Serpentes em Angola (2a)*. Lisboa: Glaciari. ISBN:978-989-8776-67-9.
- Petras, D., Heiss, P., Harrison, R. A., Süßmuth, R. D., & Calvete, J. J. (2016). Top-down venomomics of the East African green mamba, *Dendroaspis angusticeps*, and the black mamba, *Dendroaspis polylepis*, highlight the complexity of their toxin arsenals. *Journal of Proteomics*, 146, 148–164. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2016.06.018>.
- Schutzbach, M., Vonderhagen, S., & Jäger, M. (2016). Antiserumtherapie bei Schlangenbiss durch Schwarze Mamba. *Unfallchirurg*, 119(12), 1053–1056. <https://doi.org/10.1007/s00113-0160241-x>.
- Tahis, L. de S., Fabio, C. M., & Wilmar, D. da S. (2015). Characterization of a hemorrhage-inducing component present in *Bitis arietans* venom. *African Journal of Biotechnology*, 14(12), 999–1008. <https://doi.org/10.5897/AJB2014.14319>.
- Tan, K. Y., Tan, C. H., Fung, S. Y., & Tan, N. H. (2015). Venomomics, lethality and neutralization of *Naja kaouthia* (monocled cobra) venoms from three different geographical regions of Southeast Asia. *Journal of Proteomics*, 120, 105–125. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.02.012>.
- Tan, N. H., & Ponnudurai, G. (1991). A comparative study of the biological properties of some sea snake venoms. *Comparative Biochemistry and Physiology -- Part B: Biochemistry*, 99(2), 351–354. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(91\)90054-H](https://doi.org/10.1016/0305-0491(91)90054-H).
- Tasoulis, T., & Isbister, G. K. (2017). A Review and Database of Snake Venom Proteomes. *Toxins*, 9(9), 290. <https://doi.org/10.3390/toxins9090290>.
- Valenta, J. (2011). Black Mamba *Dendroaspis Polylepis* Bite: A Case Report. *Prague Medical Report* (Vol. 112).
- Wang, C.-I. I. A., Reeks, T., Vetter, I., Vergara, I., Kovtun, O., Lewis, R. J., ... Durek, T. (2014). Isolation and structural and pharmacological characterization of ??-elapitoxin-Dpp2d, an amidated three finger toxin from black mamba venom. *Biochemistry*, 53(23), 3758–3766. <https://doi.org/10.1021/bi5004475>.
- Warrell, D. A. (2009). Commissioned article: Management of exotic snakebites. *Qjm*, 102(9), 593–601. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp075>.
- Warrell, D. A. (2010). Snake bite. *The Lancet*, 375(9708), 77–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61754-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61754-2).
- World Health Organization. (2017). Neglected tropical diseases. Retrieved from http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/.
- World Health Organization, W. H. O. (2010). Guidelines for the management of snake-bite: South East Asia.