



MESTRADO EM CIÊNCIAS  
AMBIENTAIS E SAÚDE

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*  
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE**

**ASPECTOS BIOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DOS ACIDENTES  
CAUSADOS POR COBRAS CORAIS NO BRASIL**

**ANITA DE MOURA PESSOA**

**GOIANIA-GOIAS**

**2012**



MESTRADO EM CIÊNCIAS  
AMBIENTAIS E SAÚDE

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*  
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE**

**ASPECTOS BIOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO DOS ACIDENTES  
CAUSADOS POR COBRAS CORAIS NO BRASIL**

**ANITA DE MOURA PESSOA**

**Orientador: Prof. Dr. Nelson Jorge da Silva Jr.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde, da Pró Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

**GOIÂNIA-GOIAS**

**2012**

A memória do meu pai, Ademar Pessoa, que estaria orgulhoso com mais essa etapa concluída.

A sensação do "eu conquistei" é muito melhor que a sensação do "eu tenho".

Autor desconhecido

PESSOA, A.M. **Aspectos biológicos na avaliação dos acidentes causados por cobras corais no Brasil**. 2012. 47 f. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC. Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde. Goiânia, 2012.

## RESUMO

Os acidentes por animais peçonhentos têm grande importância médico sanitária no país. No Brasil ocorre uma média anual de 24.000 acidentes com serpentes peçonhentas, desses, 1% com o gênero *Micrurus*, representado pelas cobras corais verdadeiras. Neste trabalho foram avaliados os aspectos biológicos dos acidentes causados por cobras corais no Brasil, incluindo aspectos relacionados com o município e região brasileira, sexo e faixa etária dos acidentados, tempo decorrido entre o acidente e o atendimento, diversidade biológica e toxicológica. Foram analisadas as informações de 787 notificações disponíveis no sistema eletrônico do SINAN, no período de 2007 a 2010. De acordo com os dados, 691 pacientes foram liberados totalmente curados, três vieram a óbito, e 93 não há informação. A maioria dos acidentes foram registrados na região Nordeste do país (52%). O intervalo de zero a três horas entre acidente e atendimento, prevalece em alta para todas as regiões, o que contribui para um resultado satisfatório do tratamento. Os casos clínicos disponíveis na literatura mostram que o envenenamento elapídico pode apresentar sintomatologia ou não, porém a administração do soro antielapídico é recomendada em todos os casos, pois todos são considerados graves. Das 27 espécies de cobras corais descritas para o Brasil, 20 ocorrem na região norte, dentre elas, não se conhece o veneno de 13 espécies. A longo prazo esse pode ser um problema diante do *pool* de imunização para a produção de soro, que é composto por somente três espécies. O estudo da biologia e história natural desse grupo é importante para facilitar a manutenção desses animais em cativeiro. É necessário também, a avaliação do *pool* antigênico para verificar a eficácia do antiveneno para todas as espécies.

**Palavras – Chave:** acidente ofídico, cobra coral, soro antielapídico.

PESSOA, A.M. **Biological aspects in the evaluation of injuries caused by coral snakes in Brazil**. 2012. 47 f. Master's Dissertation – Catholic University of Goiás – PUC. Master of Environmental Science and Health, Goiânia, 2012.

## ABSTRACT

Venomous animals accidents are of great importance in any Country especially due to the significant number of people involved and the relevance of these accidents. There is an annual average of 24,000 snakebite accidents in Brasil and from these 1% are related to the genus *Micrurus*, which represents the true coralsnakes. In this study I evaluated the biological aspects of the accidents caused by coralsnakes in Brasil, including aspects related to municipality, sex and age of the patients, time between the accident and the first medical evaluation and biological and toxinological diversity. I analyzed 787 reports available in the SINAN electronic system, from 2007 to 2010. According to the data, 691 patients were discharged as totally healed, three died, and 93 were reported as no data available. The majority of the accidents were reported from the northeast region (52%). The time between 0 and 3 hours for the first medical evaluation is a general rule for the whole Country which contributes for a satisfactory result of the treatment. The clinical cases available in the literature show that the coralsnake envenomation may or may not present symptoms, however the administration of the anti-coralsnake serum is recommended in all cases as all are considered as grave. From the 27 described species of coralsnakes for Brasil 20 occur in the northern region and, among them, nothing is known about the venom composition of at least 13 species. In a long term this might become a problem as the immunization pool for antivenin production is based only in three species. The study of biology and natural history of this group is important to facilitate the maintenance of these animals in captivity. It is also necessary to evaluate the antigenic pool and verify the efficacy of the antivenin against all species.

**Key words:** snakebite accident, coral snake, anticoralsnake serum.

## SUMÁRIO

RESUMO.....	vi
ABSTRACT .....	vii
LISTA DE TABELAS .....	x
LISTA DE FIGURAS .....	xi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	xii
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	3
2.1. Ofidismo .....	3
2.2. Venenos de cobras corais.....	7
2.3. Diversidade e variabilidade toxinológica .....	9
2.4. Quadro clínico .....	11
2.5. Soro antielapídico .....	12
3. OBJETIVOS .....	17
3.1. Objetivo Geral .....	17
3.2. Objetivos Específicos.....	17
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
4.1. Coleta de dados .....	18
4.1.1. Notificação de acidentes.....	18
4.1.2. Dados da diversidade de espécies .....	18
4.2. Aspectos éticos .....	18

4.3. Análise dos dados.....	19
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5.1. Acidentes .....	20
5.2. Variação biológica e toxinológica por distribuição geográfica .....	30
6. CONCLUSÕES .....	40
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	41



## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Espécies de cobras corais no Brasil. ....	10
<b>TABELA 2.</b> Acidentes com <i>Micrurus</i> por estado, referente ao período de 2007 a 2010. ....	21
<b>TABELA 3.</b> Dados de notificação e alta dos pacientes acidentados com <i>Micrurus</i> entre 2007 e 2010. ....	22

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Padrões de coloração dorsal no gênero <i>Micrurus</i> ..	6
<b>FIGURA 2.</b> Acidentes com serpentes peçonhentas no Brasil no período de 2007 a 2010.	20
<b>FIGURA 3.</b> Registro de acidentes com <i>Micrurus</i> nos estados das regiões Nordeste e Sudeste do Brasil.	23
<b>FIGURA 4.</b> Registro de acidentes com <i>Micrurus</i> nos estados das regiões Norte, Sul e Centro-Oeste do Brasil.	24
<b>FIGURA 5.</b> Notificações dos acidentes com <i>Micrurus</i> no Brasil, no período de 2007 a 2010.	25
<b>FIGURA 6.</b> Relação entre acidente e atendimento com o gênero <i>Micrurus</i> no período de 2007 a 2010.	26
<b>FIGURA 7.</b> Acidente com <i>Micrurus fulvius</i> .	27
<b>FIGURA 8.</b> Distribuição geográfica atualizada do gênero <i>Micrurus</i> na região Norte do Brasil.	31
<b>FIGURA 9.</b> Distribuição geográfica atualizada do gênero <i>Micrurus</i> na região Nordeste do Brasil.	33
<b>FIGURA 10.</b> Distribuição geográfica atualizada do gênero <i>Micrurus</i> na região Centro-Oeste do Brasil.	34
<b>FIGURA 11.</b> Distribuição geográfica atualizada do gênero <i>Micrurus</i> na região Sudeste do Brasil.	35
<b>FIGURA 12.</b> Distribuição geográfica atualizada do gênero <i>Micrurus</i> na região Sul do Brasil.	36

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**Ach** – Acetilcolina.

**FUNED** – Fundação Ezequiel Dias.

**IB** – Instituto Butantan.

**IBAMA** – Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis.

**SIH** – Sistema de Internação Hospitalar.

**SIM** – Sistema de Informação sobre Mortalidade.

**SINAN** – Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

**SINITOX** – Sistema Nacional de Informação Tóxico Farmacológica.

**SUS** – Sistema Único de Saúde.

## 1. INTRODUÇÃO

Os acidentes por animais peçonhentos têm grande importância médico sanitária no país, principalmente pelo número significativo de pessoas atingidas e pela gravidade desses acidentes. De acordo com dados estatísticos provenientes do Serviço Nacional de Informações Toxicofarmacológicas do Ministério da Saúde, os acidentes causados por serpentes venenosas ocupam o segundo lugar nas taxas de intoxicação humana, superados apenas pelas reações causadas por remédios (BONAN et al., 2010).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, ocorre uma média de 24 mil acidentes ofídicos por ano, e são causados por serpentes dos gêneros *Bothrops* (jararaca) 87%, *Crotalus* (cascavel) 9%, *Lachesis* (surucucu) 3% e *Micrurus* (cobra coral) representando cerca de 1 % dos casos (SINAN, 2011).

As cobras corais são representadas pelo gênero *Micrurus*, e embora seja pouco comum, o envenenamento por corais verdadeiras em humanos é sempre considerado grave. Experimentalmente, os venenos dessas serpentes são conhecidos por serem neurotóxicos, miotóxicos, hemorrágicos e causarem efeitos cardiovasculares. Até o momento, em acidentes humanos, somente os efeitos neurotóxicos e miotóxicos foram observados (VITAL BRAZIL; FONTANA, 1984; GUTIERREZ et al., 1992).

Com uma diversidade conhecida de 27 espécies somente para o Brasil, essas serpentes também apresentam características comuns e singulares na composição de seus venenos. Essas características afetam diretamente a elaboração do *pool* antigênico para a produção de soro antiofídico específico (antielapídico), a exemplo de outros grupos de serpentes venenosas com ampla distribuição geográfica (ex:

jararacas). Estudos mais detalhados do veneno desse grupo se concentram nas espécies de distribuição nas regiões Sudeste e Sul do Brasil. Entretanto, a presença humana crescente na região Norte serve como um alerta a necessidade de estudos mais abrangentes dos venenos das espécies de ocorrência nessa extensa área do país (HIGASHI et al., 1990; GUTIERREZ et al., 1992; MANOCK et al., 2008; PARDAL et al., 2010).

Nesse sentido, a soroterapia administrada em tempo hábil, aliada ao procedimento adequado, é o mais recomendado para evitar complicações, sequelas e reações adversas, com isso uma questão importante a ser considerada é em relação à administração do soro antielapídico e a sua eficácia para a neutralização do veneno de determinadas espécies que não compõem o *pool* de imunização (SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

Esse trabalho apresenta uma avaliação da casuística de acidentes elapídicos no Brasil, e a sua comparação com a diversidade conhecida das cobras corais, a variabilidade na composição do veneno e possíveis implicações e aplicações na soroterapia.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Ofidismo

São registrados atualmente para o Brasil 371 espécies de serpentes, das quais 55 são consideradas peçonhentas, distribuídas nas famílias Elapidae (27 espécies) e Viperidae (28 espécies), além dessas, algumas espécies da família Colubridae são produtoras de toxinas, mas raramente causam acidentes (BÉRNILS; COSTA, 2012). Podem também ser categorizadas de acordo com a sua dentição e posição de suas presas inoculadoras de veneno, como: a) Áglifa: dentes de igual formato, sem presas especializadas; b) Opistóglifa: dentes semi-canalículos alongados e localizados na parte posterior da boca; c) Proteróglifa: um par de presas especializada, canaliculada anterior e imóvel conectada a glândula de veneno; d) Solenóglifa: dentes modificados longos, completamente canalículos, fixos aos ossos maxilares móveis, ligado a glândula de veneno (MELGAREJO, 2009).

As serpentes usam seu veneno para imobilizar e matar suas presas, ou para se defender de predadores. Os componentes tóxicos desses venenos têm ações rápidas e seletivas muito potentes, que interferem em mecanismos fisiológicos, celulares e moleculares específicos. Cada veneno apresenta uma ação particular característica da espécie, através dos tipos de toxinas que o compõem, e do tipo específico de presa que é capturado (MELGAREJO, 2009).

Dentre as espécies de serpentes existentes no Brasil, as de interesse médico são agrupadas em três famílias:

- a) **Família Colubridae:** algumas serpentes desta família podem ser consideradas de interesse médico, pois apresentam glândula produtora de

toxinas, mas apesar de possuírem dentição opistóglifa, raramente causam acidentes (Ex: cobra-cipó, mussurana).

**b) Família Viperidae:** nessa família encontram-se as serpentes que apresentam dentição solenóglifa, e são as mais importantes na casuística de acidentes ofídicos (Ex: cascavel, jararaca e surucucu).

**c) Família Elapidae:** as serpentes dessa família possuem dentição proteróglifa, são venenosas e todos os seus acidentes são considerados graves (Ex: cobras corais verdadeiras).

Mesmo com todo o conhecimento relacionado a identificação de serpentes peçonhentas, as décadas de 1970 e 1980 no Brasil foram marcadas pela desorganização das estruturas gerenciais de saúde e na produção dos soros. Até meados da década de 80, os dados epidemiológicos sobre os acidentes por animais peçonhentos eram provenientes de estudos pontuais e baseados em relatos gerais de atendimento. Esses estudos eram realizados principalmente na Região Sudeste, que pode estar relacionado a atividade agropecuária (VITAL BRAZIL, 2002).

A partir de 1997, as informações sobre acidentes ofídicos passaram a ser informatizadas por meio do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), tendo como finalidade a Vigilância Epidemiológica de determinados agravos. Junto a esse sistema foi criado ainda que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, e também a obrigatoriedade da notificação compulsória de algumas doenças e dos acidentes ofídicos (OLIVEIRA et al., 2009).

O objetivo maior deste sistema de informações é o registro e o processamento dos dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, para assim fornecer informações para a análise do perfil de morbidade, contribuindo

dessa forma, para a tomada de decisões em níveis municipal, estadual e federal (OLIVEIRA et al., 2009).

No Brasil existem ainda outros três sistemas de informação, que tratam do registro de acidentes por animais peçonhentos: o Sistema Nacional de Informações Toxicofarmacológicas (SINITOX), o Sistema de Internação Hospitalar (SIH-SUS), e o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), cada sistema possui características próprias e foram programados para atender diferentes demandas (OLIVEIRA et al., 2009).

A ocorrência de acidentes ofídicos está, em geral, relacionada a fatores climáticos e ao aumento da atividade humana em trabalhos no campo. Para o período de 2007 á 2010 foram informados 96.349 acidentes com serpentes peçonhentas no Brasil, pertencentes às famílias Viperidae e Elapidae, com uma média anual de 24.000 acidentes (SINAN, 2011).

Dentro da família Elapidae, as cobras corais estão acomodadas em dois grupos: as cobras corais asiáticas ou corais do Velho Mundo, representadas pelos gêneros *Calliophis* (Shaw, 1802), *Maticora* (Gray, 1835) e *Sinomicrurus* (Reinhardt, 1844), e as corais do Novo Mundo, representadas pelos gêneros *Micrurus* Wagler, 1824, *Leptomicrurus* (Schmidt, 1937) e *Micruroides* Schmidt, 1928 (SLOWINSKI, 1995; CAMPBELL; LAMAR, 2004).

Para as cobras corais do Novo Mundo, são reconhecidas atualmente cerca de 70 espécies, sendo 66 espécies de *Micrurus*, três de *Leptomicrurus* e uma de *Micruroides*, todas presentes na região Neotropical. As espécies de *Micrurus* ocorrem desde o sudeste dos Estados Unidos ao Sul da América do Sul, *Leptomicrurus* é restrito ao Norte da América do Sul, enquanto que *Micruroides* está



restrito ao Sudeste dos Estados Unidos e Noroeste do México (SILVA; SITES, 1999; SLOWINSKI et al. 2001; CAMPBELL; LAMAR, 2004; DI-BERNARDO et al., 2007).

O gênero *Micrurus* Wagler, 1824, é um grupo que possui como características principais: a dentição proteróglifa, o padrão de desenho e coloração tricolor em mônades ou tríades, escamas dorsais dispostas em 15 fileiras sem redução, fossetas apicais ausentes e escama cloacal dividida, exceto em *Micrurus hemprichii* (Jan, 1858) (SAVAGE; SLOWINSKI 1992; ROZE, 1996).

As espécies Sul-americanas de *Micrurus* são tradicionalmente divididas em dois grandes grupos, com base no padrão geral de desenho e coloração. O primeiro grupo inclui serpentes com padrão de coloração em mônades, com um arranjo sequencial repetitivo de anéis vermelho, branco, negro, branco, vermelho. O segundo grupo inclui as espécies com padrão de coloração em tríades, com anéis sequenciais vermelho, negro, branco, negro, branco, negro e vermelho (ROZE, 1982, 1996; SLOWINSKI, 1995; CAMPBELL; LAMAR, 2004) (Figura 1).



**Figura 1.** Padrões de coloração dorsal no gênero *Micrurus*. A) *Micrurus corallinus*– mônades; B) *Micrurus lemniscatus* – tríades. Desenhos por Feitosa, D.T.

Em todo o país, existem serpentes não peçonhentas com o mesmo padrão de coloração das cobras corais verdadeiras, entretanto, são desprovidas de dentes inoculadores (opistóglifas e áglifas). Em alguns casos, os anéis não envolvem toda a circunferência do corpo e assim denominadas falsas corais. Em geral são muito semelhantes às corais verdadeiras, vivem nos mesmos ambientes e se utilizam da estratégia de coloração como defesa contra predadores (PIZZATTO; MARQUES, 2002; CURCIO, 2008).

## **2.2. Venenos de cobras corais**

Segundo Silva Jr (1997a), os venenos de serpentes são misturas biológicas complexas de toxinas, que são responsáveis pelo efeito letal do veneno; enzimas, que possuem um papel importante na digestão da presa; e outras substâncias responsáveis por importantes efeitos biológicos não letais. Algumas dessas proteínas são caracterizadas por um efeito muito particular em várias funções biológicas essenciais (coagulação sanguínea, regulação da pressão sanguínea, transmissão do impulso nervoso) e têm se tornado excelentes ferramentas farmacológicas e de diagnóstico, ou mesmo medicamentos eficazes.

Os diferentes componentes do veneno, de natureza enzimática ou não, provavelmente evoluíram de enzimas digestivas primitivas produzidas por glândulas não orais. Vários componentes do veneno podem ter evoluído baseados em um processo específico de adaptação à dieta, sendo extremamente eficaz para os animais de sua dieta natural, e menos eficaz para outros organismos (SILVA JR, 1997b; SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

Nos venenos de serpentes da família Elapidae, os principais componentes tóxicos são as fosfolipases e as toxinas em estrutura de três dígitos, que provocam

sintomas tipicamente neurotóxicos caracterizados por perturbação visual, ptose palpebral, hipotonia muscular, sialorréia, paralisia flácida dos músculos da face, faringe e laringe, e o óbito se deve a complicações relacionado à falência respiratória causada pela paralisia dos músculos intercostais e diafragma (HODGSON; WICKRAMARATINA, 2002).

As fosfolipases são classificadas, de acordo com o seu sítio de hidrólise, em fosfolipases A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, C e D. As fosfolipases A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) estão presentes no pâncreas de mamíferos e em venenos animais (KINI, 1997). Nos venenos elapídicos atuam, principalmente, como neurotoxinas pré-sinápticas (ou  $\beta$ -neurotoxinas) bloqueando a transmissão neuromuscular pela inibição da liberação da acetilcolina pela membrana pré-sináptica (LEWIS; GUTMANN, 2004).

As toxinas em forma de três dígitos são pequenos polipeptídeos sem atividade enzimática contendo 60 a 74 resíduos de aminoácidos, assim denominadas por apresentarem três alças (“loops”) que emergem de um núcleo globular. Apesar da grande similaridade na estrutura, estes polipeptídeos diferem um dos outros em suas atividades biológicas. Os membros desta família incluem as neurotoxinas pós-sinápticas, inibidores de acetilcolinesterase, cardiotoxinas ou citotoxinas e outras chamadas de toxinas não convencionais (DUFTON; HIDER, 1980; TSETLIN, 1999).

As neurotoxinas pós-sinápticas produzem o bloqueio neuromuscular impedindo a fixação de acetilcolina (Ach) pelos receptores colinérgicos, e que leva conseqüentemente a contração muscular. A ação pré-sináptica atua na junção neuromuscular, impedindo a liberação da acetilcolina na fenda sináptica (VITAL BRAZIL; FONTANA, 1984; CECCHINI et al., 2005; SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

As cardiotoxinas são componentes que se ligam aos receptores de membrana das fibras musculares cardíacas, produzindo despolarização da fibra e paralisia irreversível, tendo como consequência, parada cardíaca. Até o momento, *Micrurus fulvius* (EUA e México) é a única serpente da América que foi demonstrado a presença de cardiotoxinas em seu veneno, mas é muito provável estarem presentes no veneno de outras *Micrurus* (SILVA JR; BUCARETCHI,2009).

A constituição química do veneno de uma mesma espécie, e consequentemente as ações biológicas, podem apresentar reações semelhante sem indivíduos de uma mesma população, ou em indivíduos de populações diferentes, ou seja, uma mesma serpente pode expressar diferentes concentrações de proteínas, diferentes componentes orgânicos, e assim essas variações podem acarretar diferentes sinais e sintomas em pacientes acidentados por serpentes de uma mesma espécie (TAN; PONNUDURAI, 1992).

### **2.3. Diversidade e variabilidade toxinológica**

Para o Brasil, são descritas até o momento 27 espécies de cobras corais, sendo que dessas, 17 espécies de *Micrurus* e três de *Leptomicrurus* ocorrem na Amazônia brasileira (Tabela 1) (BÉRNILS; COSTA, 2012). Entretanto, pouco se sabe sobre a história natural desse grupo. Frente a essa diversidade deve-se considerar também a possível variabilidade de toxinas entre espécies e sua implicação nos acidentes com humanos e sua conduta terapêutica.

**Tabela 1.** Espécies de cobras corais no Brasil.

Espécie	N	ND	CO	SD	S
<i>Leptomicrurus collaris</i> (Schlegel, 1837)	X				
<i>Leptomicrurus narduccii</i> (Jan, 1863)	X				
<i>Leptomicrurus scutiventris</i> (Cope, 1870)	X				
<i>Micrurus albicinctus</i> Amaral, 1926	X				
<i>Micrurus altirostris</i> (Cope, 1859)					X
<i>Micrurus annellatus</i> (Peters, 1871)	X				
<i>Micrurus averyi</i> Schmidt, 1939	X				
<i>Micrurus brasiliensis</i> Roze, 1967	X	X	X	X	
<i>Micrurus corallinus</i> (Merrem, 1820)		X	X	X	X
<i>Micrurus decoratus</i> (Jan, 1858)				X	
<i>Micrurus filiformis</i> (Gunther, 1859)	X	X			
<i>Micrurus frontalis</i> (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)	X		X	X	X
<i>Micrurus hemprichii</i> (Jan, 1858)	X	X			
<i>Micrurus ibiboboca</i> (Merrem, 1820)		X			
<i>Micrurus langsdorffii</i> Wagler, 1824	X		X		
<i>Micrurus lemniscatus</i> (Linnaeus, 1758)	X	X	X	X	X
<i>Micrurus nattereri</i> Schmidt, 1952	X				
<i>Micrurus pacaraimae</i> Carvalho, 2002	X				
<i>Micrurus paraensis</i> Cunha & Nascimento, 1973	X	X			
<i>Micrurus psyches</i> (Daudin, 1803)	X				
<i>Micrurus putumayensis</i> Lancini, 1962	X				
<i>Micrurus pyrrhocryptus</i> (Cope, 1862)			X		
<i>Micrurus remotus</i> Roze, 1987	X				
<i>Micrurus silviae</i> Di-Bernardo, Borges-Martins & Silva Jr, 2007					X
<i>Micrurus spixii</i> Wagler, 1824	X	X	X		
<i>Micrurus surinamensis</i> (Cuvier, 1817)	X	X	X		
<i>Micrurus tricolor</i> Hoge, 1956			X		

Legenda: N= Norte, NE= Nordeste, CO= Centro-Oeste, SE= Sudeste, S= Sul. Fonte: Adaptado e atualizado de SILVA JR; BUCARETCHI, 2009.

Experimentalmente, os venenos de *Micrurus frontalis*, *M. brasiliensis*, *M. altirostris*, *M. spixii spixii*, *M. spixii obscurus*, *M. corallinus*, *M. albicinctus*, *M. lemniscatus helleri*, *M. lemniscatus carvalhoi*, *M. surinamensis*, *M. averyi* e *M. ibiboboca* apresentam, além das atividades neurotóxicas, vários outros efeitos biológicos como miotoxicidade, formação de edema e hemorragia. Esses efeitos são comuns também nas espécies do gênero *Bothrops* (GUTIERREZ et al., 1992; FRANCIS et al., 1997; GOULARTE et al., 1999; CECCHINI et al., 2005) .

Em outros estudos sobre a variabilidade toxinológica do veneno de *M. corallinus*, *M. frontalis*, *M. lemniscatus*, *M. surinamensis*, *M. spixii* e *M. pyrrhocryptus*, comprovaram uma alta toxicidade interespecífica e certa dificuldade, em alguns casos, do tratamento de envenenamentos com o soro antielapídico produzido no Brasil (VITAL BRAZIL; VIEIRA, 1996; CECCHINI et al., 2005; SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

Acidentes com animais peçonhentos devem ser avaliados durante os processos de criação de novos ambientes, não por se afirmar que exista um perigo real e iminente, mas como um controle estratégico de um tipo de problema de saúde pública altamente suscetível a variações climáticas e ambientais (SILVA JR, 1997a).

#### **2.4. Quadro clínico**

Em geral, o envenenamento elapídico é de alta toxicidade, e a manifestação clínica do envenenamento pode ser considerado: local - com dor de intensidade variável no local da picada, e tendência a progressão proximal, geralmente acompanhada de parestesia; ou sistêmico - caracterizado pela atividade neurotóxica pré e pós-sináptica do veneno na junção neuromuscular, desencadeando a ação da acetilcolina (Ach), que ocasiona o aparecimento de uma síndrome miastênica aguda, semelhante a observada na *miastenia gravis* (doença neuromuscular) (SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

A insuficiência respiratória aguda é a principal causa de óbito do acidente elapídico, ela decorre do bloqueio da junção neuromuscular pelas neurotoxinas, ocasionando paralisia da musculatura respiratória. Esse agravamento deve ser suspeitado nos pacientes que apresentem além de fácies miastênica, paralisias de

outros grupos musculares da face, e também dificuldade respiratória como dispneia, taquipnéia, movimentos respiratórios superficiais, dentre outros (AMARAL, 2009).

Além dessas, outras manifestações são relatadas, tais como: ptose palpebral, com ou sem limitação dos movimentos oculares; dificuldade de acomodação visual; dificuldade para deglutição e mastigação; perda da força muscular ou até paralisia total dos membros, dispnéia restritiva ou obstrutiva que pode evoluir para paralisia diafragmática, como também, vômito, tonturas e sonolência (AMARAL, 2009).

O antiveneno específico deve ser administrado prontamente, sobretudo aos pacientes com sinais neurotóxicos e comprometimento respiratório. É aconselhável ainda uma observação clínica rigorosa nas primeiras 24 horas após o acidente, uma vez que o quadro pode ser tardio e progressivo (SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

Bucarechi et al (2006), afirmam que o uso de anticolinesterásicos (neostigmina) pode ser útil como um auxílio em envenenamento de *M. frontalis* e *M. lemniscatus* se o soro não estiver disponível, e assim reverter o quadro de bloqueio muscular na ação pós-sináptica, evitando uma parada cardíaca. Esse procedimento não é eficiente em venenos com ação pré-sináptica, como o de *M. corallinus*.

O uso de neostigmina na reversão do envenenamento de *M. frontalis* interfere na ação da acetilcolina, estimulando indiretamente os receptores nicotínicos e muscarínicos que atuam na junção neuromuscular e são encontrados no sistema nervoso periférico e nos órgãos efetores autonômicos como coração, músculo liso, cérebro e glândulas exócrinas (VITAL BRAZIL; VIEIRA, 1996).

## **2.5. Soro antielapídico**

No Brasil, o soro antielapídico é produzido a partir do veneno de três espécies, *M. corallinus*, *M. frontalis* e *M. lemniscatus* quando há disponibilidade. O veneno dessas

espécies é utilizado devido ao fato de serem comuns e encontradas em regiões populosas, como por exemplo, a região Sudeste.

*Micrurus corallinus* é conhecida também por coral ou boicorá, sendo muito comum na região Sudeste e Sul do Brasil, tem seu habitat composto por florestas tropicais e regiões litorâneas. O seu tamanho médio encontra-se entre os 50 cm (machos) e 60 cm (fêmeas), possui padrão de coloração em mônades, e a cabeça preta com faixa transversal branca. Ocorre nos estados da Bahia, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, São Paulo, Santa Catarina (CAMPBELL; LAMAR, 2004). O veneno de *M. corallinus* possui componentes exclusivos, e até o momento é o único que possui a atividade neurotóxica pré e pós-sináptica na junção neuromuscular (VITAL BRAZIL & FONTANA, 1984) e devido a esse fato o uso de anticolinesterásicos não reverte o quadro de envenenamento. Seu veneno apresenta distintas toxinas antigênicas quando comparado a outros venenos de *Micrurus* (ALAPE-GIRON et al., 1994; PRIETO DA SILVA et al., 2001).

*Micrurus frontalis* faz parte de um complexo formado por sete espécies de corais de tríades, elevadas a esse *status* por Silva Jr & Sites (1999), dessas, cinco são encontradas no Brasil: *M. altirostris*, *M. brasiliensis*, *M. frontalis*, *M. silviae* e *M. tricolor*. A distribuição geográfica dessa espécie é ampla abrangendo as regiões Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do país. Possui tamanho médio entre 60 e 80 cm. Alimenta-se de anfisbenídeos (cobra-de-duas-cabeças) e outras serpentes. Seu comportamento defensivo é caracterizado pelo levantamento da cauda enrolada, e ocultação da cabeça, ao mesmo tempo em que faz contorções com o corpo (DI-Bernardo et al., 2007; MELGAREJO, 2009).



O grupo *Micrurus lemniscatus* é taxonomicamente problemático, com distribuição em quase todo território brasileiro, exceto, os estados de Alagoas, Ceará, Espírito Santo, Rio Grande do Norte e Santa Catarina. Seu habitat é composto por florestas tropicais baixas, floresta inundável baixa, e associações de mata de galeria e Cerrado, florestas secundárias, áreas desmatadas, regiões rochosas e planícies baixas inundáveis. Também pode ser encontrada próxima a habitat humanos e em ambientes úmidos e aquáticos (SILVA JR; SITES, 1999). Estudos com cobaias indicam que o veneno de *M. lemniscatus* possui alta atividade miotóxica e podem causar o aumento da permeabilidade vascular na pele (CECCHINI et al., 2005).

Quanto ao *pool* de imunização composto por essas três espécies, já em 1978, pesquisadores realizaram um estudo experimental sugerindo a possibilidade de produção de um antiveneno para as Américas, onde se verificou que o antiveneno produzido no Brasil, com venenos de *M. frontalis*, *M. corallinus* e *M. lemniscatus*, não era capaz de neutralizar os efeitos do veneno de *M. altirostris*, espécie abundante na região sul do país, e assim reabrindo a discussão sobre a adequação dos venenos selecionados para compor o *pool* de imunização (BOLAÑOS et al., 1978).

O veneno de *M. altirostris* apresenta intensa atividade hemolítica indireta em glóbulos vermelhos humanos, e esta atividade pode estar relacionada com a presença de fosfolipase A2 neste veneno, semelhante à de outros venenos de *Micrurus*. Os anticorpos presentes no antiveneno elapídico reconhece os componentes do veneno de *M. altirostris*. Entretanto, não consegue neutralizar a atividade letal, e é provável que exista uma neurotoxina de atividade letal mais

potente nesse veneno, cuja espécie não está incluída no grupo de imunização (MORAES et al., 2003).

Utilizando-se soros específicos contra o veneno das principais corais brasileiras (*M. corallinus*, *M. frontalis*, *M. spixii* e *M. ibiboboca*) demonstrou-se que o soro anti – *M. corallinus* é capaz de neutralizar o efeito letal do veneno de *M. corallinus*, mas não o das outras três serpentes. Por outro lado, o soro anti – *M. frontalis* é capaz de neutralizar os efeitos letais do veneno de *M. frontalis*, *M. spixii* e *M. ibiboboca*, mas não o veneno de *M. corallinus* (HIGASHI et al., 1990; 1995).

O soro anti – *M. spixii* se comportou de maneira similar ao soro anti – *M. frontalis*, sugerindo a presença de antígenos de ação tóxica semelhantes aos venenos de *M. frontalis*, *M. ibiboboca* e *M. spixii*, mas diferentes daqueles existentes no veneno de *M. corallinus* (PRIETO DA SILVA et al., 2000). Estes estudos são importantes para a terapêutica do envenenamento pelas corais, e corroboram as evidências de que o mecanismo da ação tóxica do veneno de *M. corallinus* é causado por componentes distintos daqueles presentes no veneno de outras corais, tais como *M. frontalis*, *M. ibiboboca* e *M. spixii*.

O soro antielapídico no Brasil, para uso humano, é atualmente produzido somente em dois centros de pesquisa: Fundação Ezequiel Dias (FUNED), ligado à Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais e Instituto Butantan (IB), ligado à Secretaria do Estado de São Paulo.

Com o objetivo de aumentar a produção de soro antielapídico, a Fundação Ezequiel Dias (FUNED), elaborou e implantou o “Projeto *Micrurus*: ampliação de plantel e manejo em cativeiro”, com iniciativa do setor de animais peçonhentos. O projeto tem como objetivos além de garantir a quantidade necessária de veneno,

conhecer mais sobre a biologia do animal e, dessa forma, melhorar as técnicas de manejo e manutenção em cativeiro (FUNED, 2011).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Avaliar a casuística dos acidentes elapídicos no Brasil, em contraste com os aspectos biológicos e toxinológico das espécies envolvidas.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- 1) Avaliar os casos de acidentes elapídico, em um recorte temporal no Brasil entre 2007 e 2010;
- 2) Contrastar os resultados com a variabilidade biológica e toxinológica de espécies por região geográfica do Brasil.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1. Coleta de dados**

#### **4.1.1. Notificação de acidentes**

O trabalho é centrado nos aspectos biológicos dos acidentes provocados por cobras corais verdadeiras no Brasil, entre os anos de 2007 a 2010. Para tanto, foram coletadas todas as informações disponíveis no banco de dados eletrônico do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Para a realização do trabalho foram coletadas variáveis como município e estado de ocorrência e notificação, e tempo entre acidente e atendimento.

#### **4.1.2. Dados da diversidade de espécies**

A diversidade das espécies dos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus* foi representada por meio de mapas de distribuição por região. A distribuição atualizada das espécies de cobras corais foi feita com base nos dados de distribuição apresentados por Roze (1994) e Campbell & Lamar (2004). Os mapas foram elaborados de acordo com a base de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2005) com o auxílio do programa ArcMap, ArcGis Versão 9.3 (1999-2008).

### **4.2. Aspectos éticos**

Por se tratar de uma pesquisa de casuística geral de acidentes, com base apenas no banco de dados eletrônico do SINAN, os dados não foram interpretados como de relevância a um comitê de ética, tendo sido tratados de forma direta, indicando apenas aspectos gerais dos acidentes.

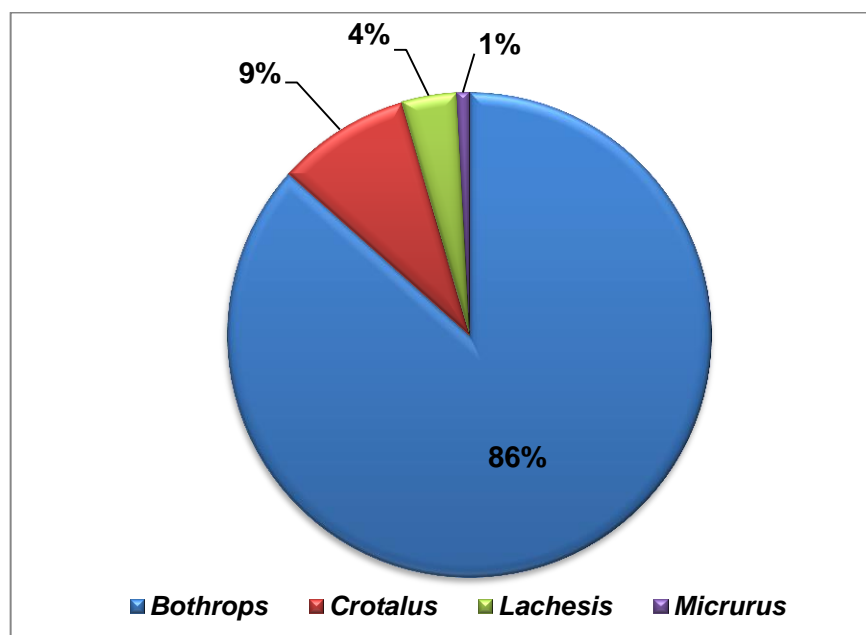
### **4.3. Análise dos dados**

Os dados referentes aos acidentes (número total de casos, número de curados e óbitos) foram organizados por ano (2007-2010) e analisados separadamente por estado de ocorrência. O intervalo entre o acidente e o atendimento, foi analisado e comparado entre as regiões brasileiras a fim de verificar em qual dessas regiões o atendimento é realizado em um período de tempo mais curto.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Acidentes

Os acidentes ofídicos no Brasil constituem assunto de grande relevância. No período de 2007 a 2010 ocorreram 96.349 acidentes com serpentes peçonhentas no Brasil. Dentre os casos em que o gênero da serpente foi informado, *Bothrops* foi responsável por 86% dos casos, *Crotalus* por 9%, *Lachesis* por 4% e *Micrurus* por 1% (Figura 2). A média brasileira de letalidade com serpentes peçonhentas é de 0,5% (SINAN, 2011).



**Figura 2.** Acidentes com serpentes peçonhentas no Brasil no período de 2007 a 2010. Fonte: SINAN, 2011.

De acordo com as informações disponibilizadas pelo SINAN, foram notificados 787 casos para o complexo *Micrurus*. Desses, 52% foram registrados na

região Nordeste, 22% região Sudeste, 12% região Norte, 8% região Centro-Oeste e 6% região Sul (Tabela 2).

**Tabela 2.** Acidentes com *Micrurus* por estado, referente ao período de 2007 a 2010.

UF Notificação	2007	2008	2009	2010	Total
Rondônia	2	0	8	4	14
Acre	1	0	0	0	1
Amazonas	2	8	4	9	23
Roraima	2	1	1	4	8
Pará	4	8	5	5	22
Amapá	1	3	0	0	4
Tocantins	6	4	9	3	22
<b>Norte</b>	<b>18</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>94</b>
Maranhão	9	6	8	14	37
Piauí	4	2	9	5	20
Ceara	8	10	12	10	40
Rio Grande do Norte	9	1	10	15	35
Paraíba	14	13	11	13	51
Pernambuco	24	17	17	16	74
Alagoas	7	9	14	21	51
Sergipe	3	6	1	3	13
Bahia	15	19	31	22	87
<b>Nordeste</b>	<b>93</b>	<b>83</b>	<b>113</b>	<b>119</b>	<b>408</b>
Minas Gerais	18	24	13	19	74
Espírito Santo	3	0	1	1	5
Rio de Janeiro	1	3	0	0	4
São Paulo	11	27	25	24	87
<b>Sudeste</b>	<b>33</b>	<b>54</b>	<b>39</b>	<b>44</b>	<b>170</b>
Paraná	1	6	4	3	14
Santa Catarina	9	5	7	9	30
Rio Grande do Sul	2	1	4	1	8
<b>Sul</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>52</b>
Mato Grosso do Sul	0	3	5	3	11
Mato Grosso	4	5	4	6	19
Goiás	5	4	5	9	23
Distrito Federal	1	0	4	5	10
<b>Centro-Oeste</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>63</b>
<b>Total Brasil</b>	<b>166</b>	<b>185</b>	<b>212</b>	<b>224</b>	<b>787</b>

Fonte: (SINAN, 2011).

Dos 787 casos notificados, 691 pacientes foram liberados totalmente curados e três vieram a óbito, porém não se sabe se óbito foi por agravamento do acidente ou outra complicação, representando 0,4% de letalidade. Entre cura e óbito existe



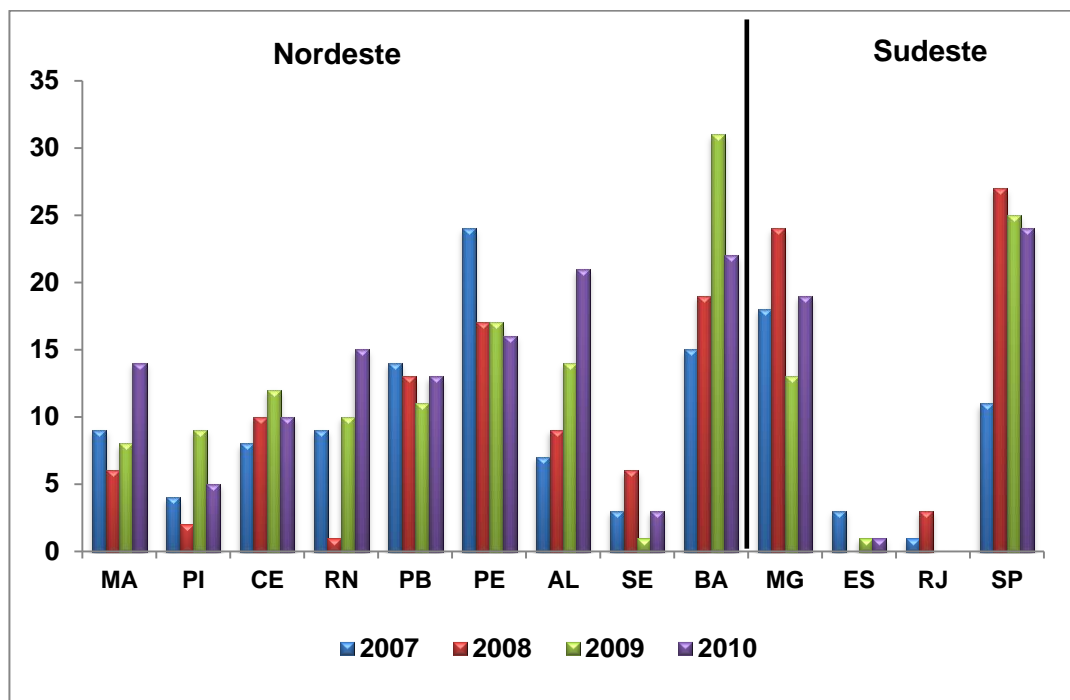
uma falha de informação do registro de 93 pacientes, o que representa um índice de 12% dos dados (SINAN, 2011) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Dados de notificação e alta dos pacientes acidentados com *Micrurus* entre 2007 e 2010.

UF Notificação	Notificações	Cura	Óbitos	Sem Dados
Rondônia	14	14	0	0
Acre	1	1	0	0
Amazonas	23	20	0	3
Roraima	8	4	0	4
Pará	22	19	0	3
Amapá	4	4	0	0
Tocantins	22	22	0	0
Maranhão	37	30	1	6
Piauí	20	20	0	0
Ceará	40	36	0	4
Rio Grande do Norte	35	28	0	7
Paraíba	51	43	0	8
Pernambuco	74	60	0	14
Alagoas	51	49	0	2
Sergipe	13	12	0	1
Bahia	87	79	1	7
Minas Gerais	74	62	0	12
Espírito Santo	5	5	0	0
Rio de Janeiro	4	3	0	1
São Paulo	87	77	0	10
Paraná	14	11	0	3
Santa Catarina	30	30	0	0
Rio Grande do Sul	8	7	0	1
Mato Grosso do Sul	11	10	1	0
Mato Grosso	19	17	0	2
Goiás	23	20	0	3
Distrito Federal	10	8	0	2
<b>Total</b>	<b>787</b>	<b>691</b>	<b>3</b>	<b>93</b>

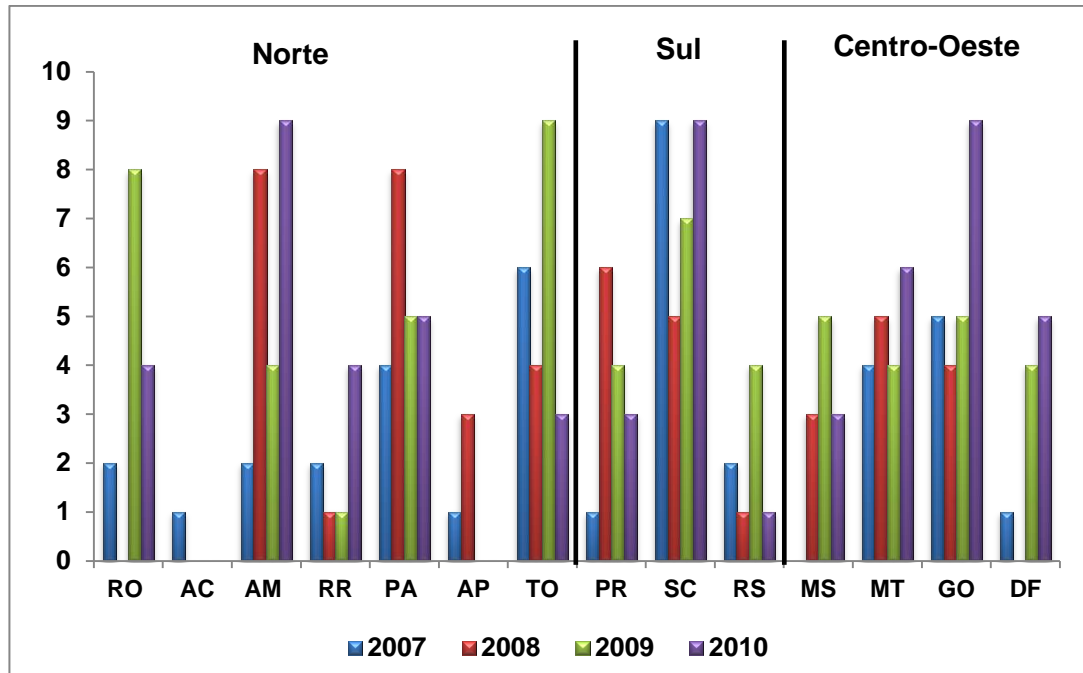
Fonte: (SINAN, 2011).

As regiões Nordeste e Sudeste tiveram o maior número de acidentes, destacando-se os estados da Bahia (n=87), Minas Gerais (n=74), Pernambuco (n=74) e São Paulo (n= 87), com um total de 578 registros (Figura 3). Nessas regiões, foram informados 504 pacientes curados e dois óbitos, sendo um na Bahia e um no Maranhão. Para os outros 72 pacientes não existem informações, representando uma abstenção de 12,4% dos dados (SINAN, 2011).



**Figura 3.** Registro de acidentes com *Micrurus* nos estados das regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. Fonte: SINAN, 2011.

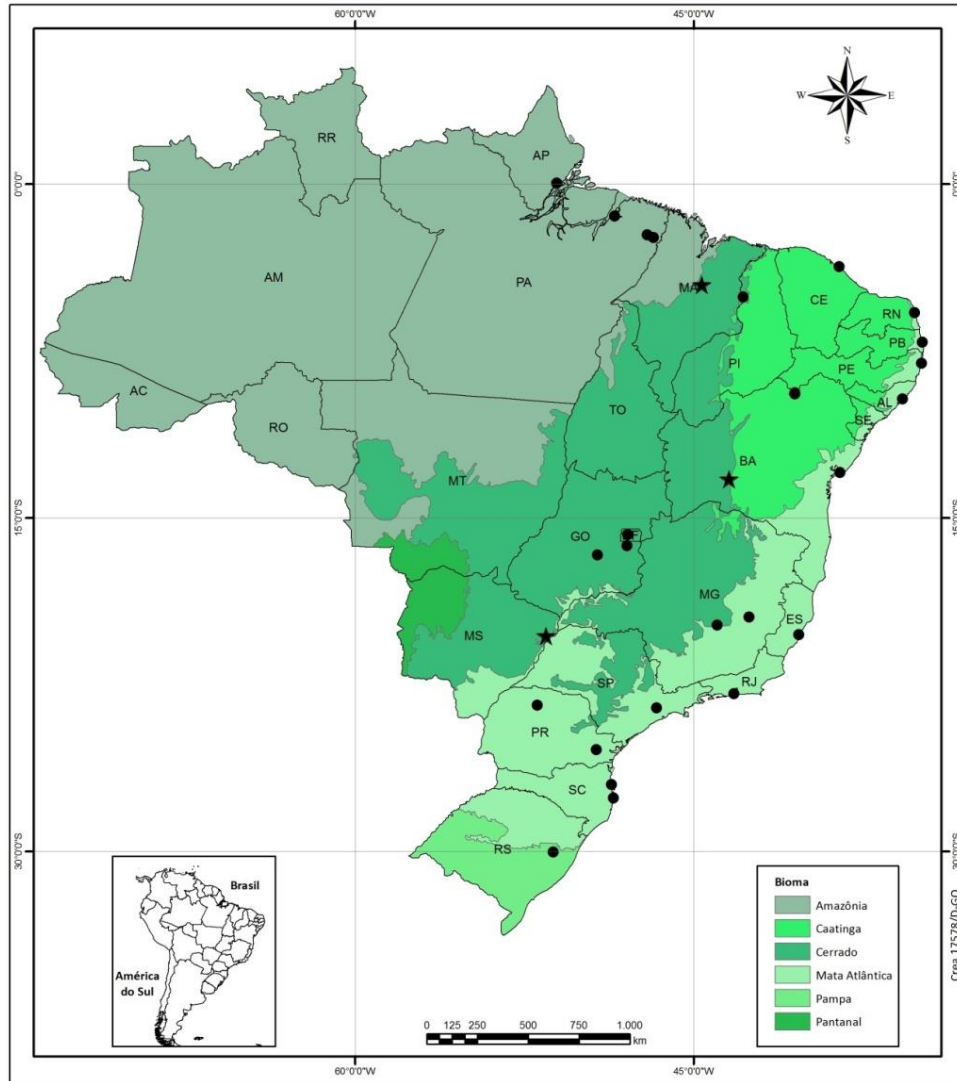
As regiões Norte, Sul e Centro-Oeste tiveram um total de 209 acidentes, com um óbito para o estado do Mato Grosso do Sul (Figura 4).



**Figura 4.** Registro de acidentes com *Micrurus* nos estados das regiões Norte, Sul e Centro-Oeste do Brasil. Fonte: SINAN, 2011.

Durante contato informal com o Centro de Vigilância Epidemiológica do Mato Grosso do Sul, a informação que consta na ficha de notificação sobre o óbito, é que não houve a identificação da serpente que causou o acidente, e que foram administrados cinco ampolas do soro antielapídico, quando são indicadas 10 ampolas pelo ministério da saúde. O óbito foi causado por insuficiência respiratória (*comunicação pessoal*).

Dos 787 casos informados, somente 167 (21,2%) possui em seu registro a cidade na qual ocorreu ou foi notificado o acidente, distribuídos em 29 municípios brasileiros (Figura 5).

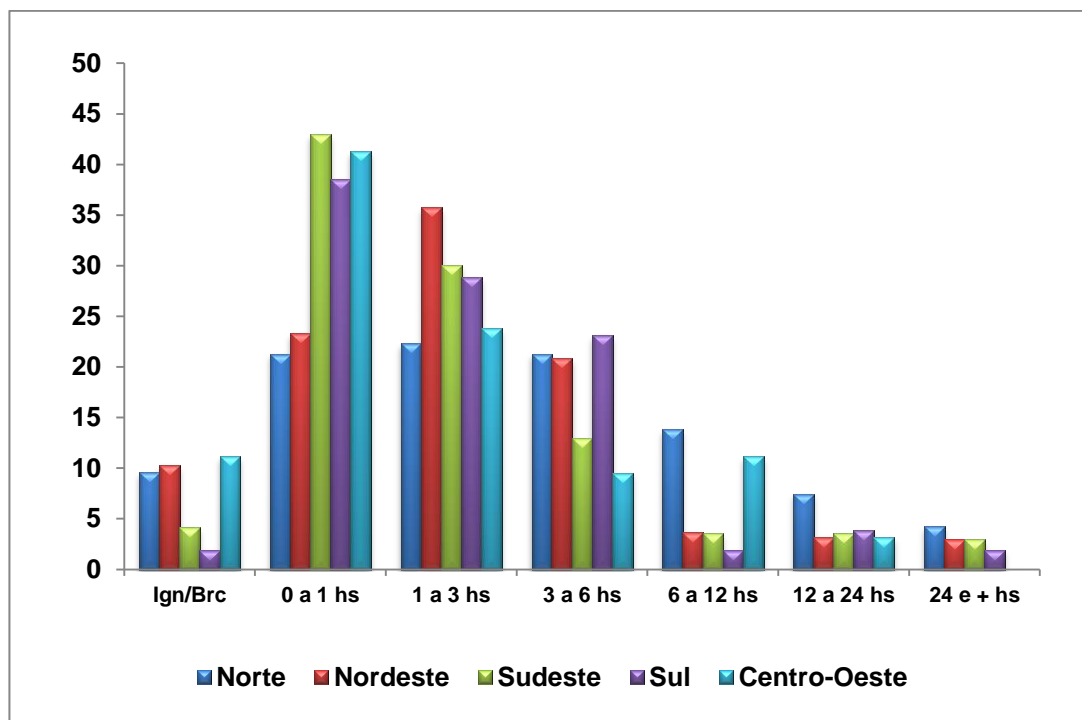


**Figura 5.** Notificações dos acidentes com *Micrurus* no Brasil, no período de 2007 a 2010. Fonte: SINAN, 2011. Legenda: ★ = Óbito.

O início das manifestações clínicas é muito variável, podendo surgir de minutos a horas após a picada. Porém, uma vez iniciadas tendem a progredir e se agravar caso não se institua o tratamento adequado. A Figura 6 mostra o tempo relatado pelos pacientes entre o acidente e atendimento, o que pode interferir diretamente no resultado da soroterapia (SILVA JR; BUCARETCHI, 2009).

No geral, o intervalo de 0 a 3 horas prevalece em alta para todas as regiões, o que contribui para um resultado satisfatório, e talvez possa justificar a baixa

letalidade, entretanto, há pouca diferença quando observamos o intervalo de 3 a 6 horas para algumas regiões, período no qual o quadro clínico já pode apresentar manifestações sistêmicas graves. Para os ignorados e brancos, as regiões Sudeste e Sul apresentaram menor índice de registros, entre 0,8% e 0,12% das notificações respectivamente.



**Figura 6.** Relação entre acidente e atendimento com o gênero *Micrurus* no período de 2007 a 2010. Legenda: Ign/Brc: Ignorados e Brancos. Fonte: SINAN, 2011.

A região Norte apresentou maior índice para os períodos de 6 a 24 horas ou mais. Esse fato pode estar relacionado ao difícil acesso da população aos centros de tratamento e notificação, que muitas vezes, por falta de estrutura, o acidente é notificado em outra localidade.

No ano de 1993, nos EUA, um pesquisador se acidentou durante o manuseio em laboratório da espécie *Micrurus fulvius*. Foi inoculada pequena quantidade de veneno (dedo anular esquerdo), e o acidente apresentou uma sintomatologia não

clássica: inchaço discreto e dor intensa no local da picada que se estendia até a região do peito, nunca relatada anteriormente (Figura 7). O pesquisador se negou ao atendimento médico, e também a administração de soro antielapídico pela razão de não ter apresentado qualquer sintoma neurológico.

O veneno de *M. fulvius* possui atividade neurotóxica pós-sináptica, semelhante ao veneno de *M. frontalis*, sendo os efeitos neurotóxicos associados com a paralisia dos músculos esqueléticos, incluindo músculos respiratórios, em alguns casos há elevação no nível plasmático (ARCE et al., 2003). A ação miotóxica descrita foi observada somente experimentalmente (*Comunicação pessoal* N.J.S; ver também GUTIERREZ et al, 1992).



**Figura 7.** Acidente com *Micrurus fulvius*. Fonte: Silva Jr, N.J.

Em 2008, um jovem de 28 anos, biólogo, foi picado por uma cobra coral verdadeira no polegar direito, enquanto a capturava na região noroeste da Amazônia Brasileira. O paciente chegou ao hospital com cerca de 20 minutos após o acidente, levando a cobra viva ao hospital. Ele se queixava de dor, sensações de frio e calor, e formigamento nos membros. Nesse primeiro momento os médicos ainda não tinham certeza da identificação do animal e se o paciente havia sido envenenado,

pois todos os sinais vitais estavam normais exceto para taquipnéia (MANOCK et al., 2008).

Durante os exames, o paciente relatou ter sido mordido por um morcego três dias antes, e que assim havia reforçado a vacina anti-rábica. Diante da incerteza de ter acontecido ou não o envenenamento pela cobra coral, os médicos administraram analgésicos e morfina durante as próximas 7hs, o que levou a sumir totalmente a dor. Reforçando a possível ação tardia do veneno dessas serpentes, somente após 14hs o paciente desenvolveu sintomas de neurotoxicidade, apresentando ptose bilateral, paralisia facial e disfagia, e o uso de atropina e neostigmina não produzia resultados (MANOCK et al., 2008).

A condição do paciente permaneceu inalterada durante 40hs, quando ele desenvolveu incontinência urinária. Posteriormente a serpente foi identificada por um especialista como *M. lemniscatus helleri*, subespécie do grupo *M. lemniscatus*, sendo assim administradas 10 ampolas do soro antielapídico, por via intravenosa durante duas horas, sem qualquer reação (MANOCK et al., 2008).

No período entre 72 e 110 horas, foi necessária a utilização de ventilação mecânica, tendo que ser intubado por várias vezes devido as complicações como: pneumonia bacteriana, pneumotórax, obstrução brônquica e rabdomiólise leve. Foi realizada uma broncoscopia de emergência para remover os tampões de muco, e assim em dois dias o paciente apresentou melhoras, mas a fraqueza muscular e incontinência urinária persistiram por alguns dias, após 15 dias de tratamento o paciente recebeu alta totalmente curado (MANOCK et al., 2008).

Pardal et al (2010), relatam dois casos de envenenamento por espécies de *Micrurus* Amazônicas. No primeiro caso, um jovem de 18 anos, estudante de

biologia, ao capturar uma cobra coral no campus da Universidade Federal do Pará, foi picado no polegar esquerdo. Apresentou apenas o sinal das presas em seu dedo e se queixava de visão borrada e dificuldade em falar, caminhar e abrir suas pálpebras. Não havia nenhum tipo de dor, porém, mencionou parestesia que subia ao longo de todo o braço. Chegou ao hospital 20 minutos após o acidente, levando uma espécie de *M. surinamensis*. No exame, ele estava com insuficiência respiratória (40 mpm), espumando pela boca e nariz, consciente, mas incapaz de falar.

O paciente foi intubado e transferido para UTI, onde foram administrados uma dose de neostigmina (0,5 ml = 5 mg), precedida de sulfato de atropina (1 ml = 0,25 mg) e 100 ml do soro de *Micrurus*, produzido pelo Instituto Butantan (São Paulo) em ampolas de 10 ml. Nenhuma medicação a mais foi exigida e o paciente recebeu alta em boas condições no terceiro dia (PARDAL et al., 2010).

No segundo caso, um ribeirinho, morador do município de Acará no estado do Pará, foi acidentado durante o manuseio de uma espécie de *M. filiformis*, atingindo o dedo da mão esquerda. Encaminhado ao hospital e apresentando sintomas e embriaguez, relatou uma hora após o acidente, a presença de um leve inchaço no membro picado e dor epigástrica, seguido de dois episódios de vômito. Sobre o exame físico era normal. Recebeu 100 ml de soro antielapídico, e durante a soroterapia manteve-se assintomático. Foi liberado após 24hs totalmente recuperado (PARDAL et al., 2010).

Os dois casos relatados apresentaram diferentes aspectos clínicos. No primeiro, os sintomas progrediram rapidamente para angústia respiratória, enquanto o outro mostrou apenas edema leve sem quaisquer manifestações neurológicas até



24 horas após a picada (PARDAL et al., 2010). O envenenamento elapídico pode apresentar sintomas locais e sistêmicos ou serem totalmente assintomáticos, por isso, a necessidade de se conhecer as serpentes desse grupo, e os principais componentes de seu veneno, garantindo um tratamento eficaz.

## **5.2. Variação biológica e toxinológica por distribuição geográfica**

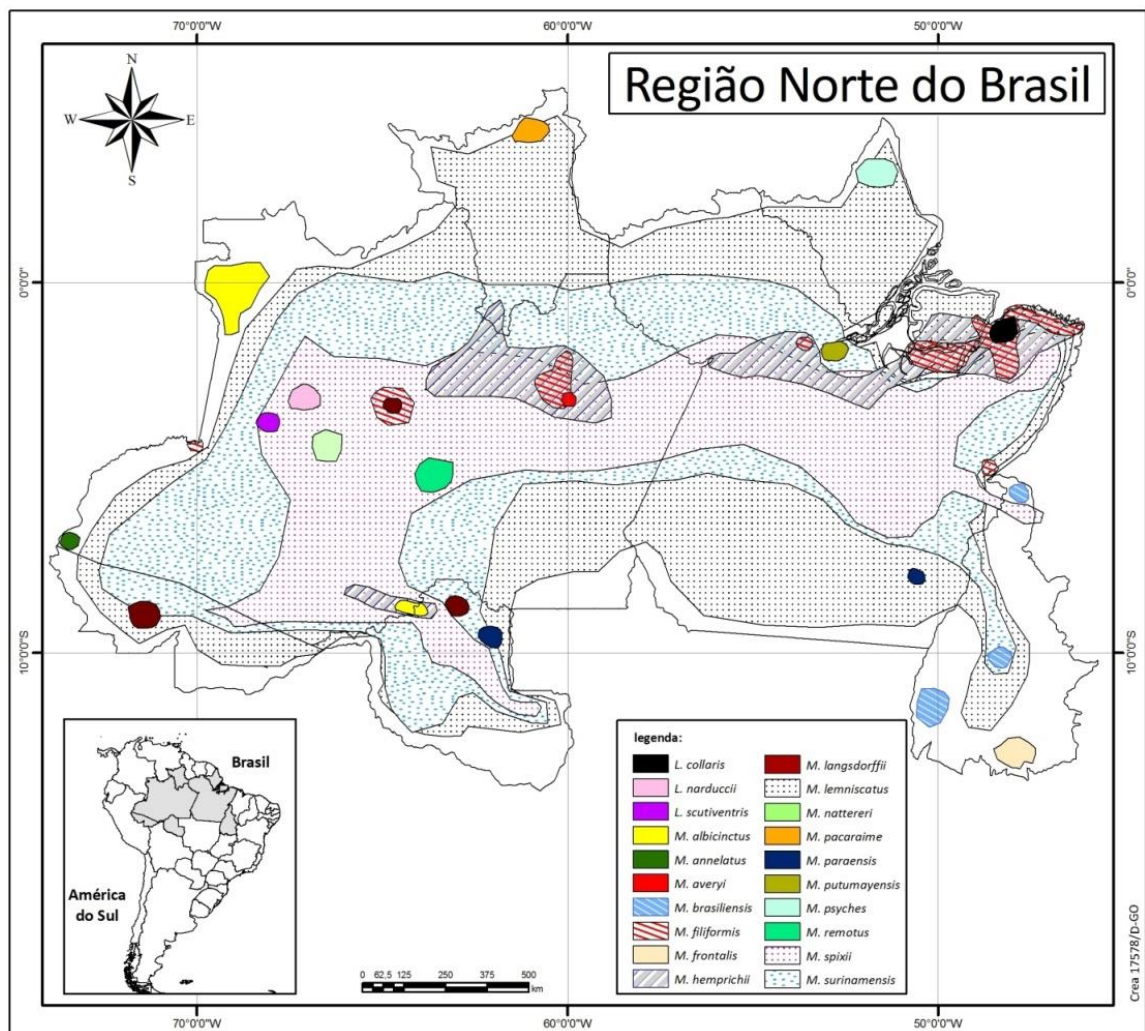
Existem atualmente vinte e sete espécies de cobra coral verdadeira no Brasil (ver revisão bibliográfica). Pouco se sabe sobre a biologia desse grupo que está distribuído em todo o Brasil, e em decorrência disso, é comum o paciente não distinguir algumas espécies não peçonhentas das que são realmente. No Brasil, as serpentes não peçonhentas podem representar até 40% dos casos notificados em centros de referência em ofidismo como o Hospital Vital Brazil, do Instituto Butantan em São Paulo. Adicionalmente, o esclarecimento dos nomes locais das espécies de serpentes pode evitar administrações equivocadas de soro antiofídico (SALOMÃO et al., 2003).

As Figuras de 8 a 12 apresentam distribuição conhecida e variedade de espécies nas cinco regiões brasileiras. Vários trabalhos comprovam a existência de toxinas diferentes e específicas na composição do veneno das *Micrurus* consideradas comuns, porém as outras pouco ou nada se sabe sobre a biologia e composição de seus venenos.

Para região Norte foram registrados 94 (12%) acidentes com cobras corais. Os estados do Amazonas (n=23), Pará (n=22) e Tocantins (n=22), obtiveram o maior número de notificações. Nesses estados são conhecidas 14 espécies, a maioria delas em simpatria. O indicador do número de acidentes é considerado baixo diante da diversidade de espécies encontradas na região. Não existe no SINAN, notificação

de óbito para a região norte, porém diante da confusão de espécies apresentados no mapa, essa falta de registro pode estar relacionado ao problema de subnotificação ou falta de identificação correta das serpentes.

São distribuídas vinte espécies de cobras corais verdadeiras na região Norte do Brasil, e não é conhecido o veneno de 65% das espécies, sendo: *Leptomicrurus collaris*, *L. narduccii*, *L. scutiventris*, *Micrurus anellatus*, *M. filiformis*, *M. hemprichii*, *M. langsdorffii*, *M. nattereri*, *M. putumayensis*, *M. remotus*, *M. pacaraimae*, *M. paraensis*, *M. psyches* (Figura 8).



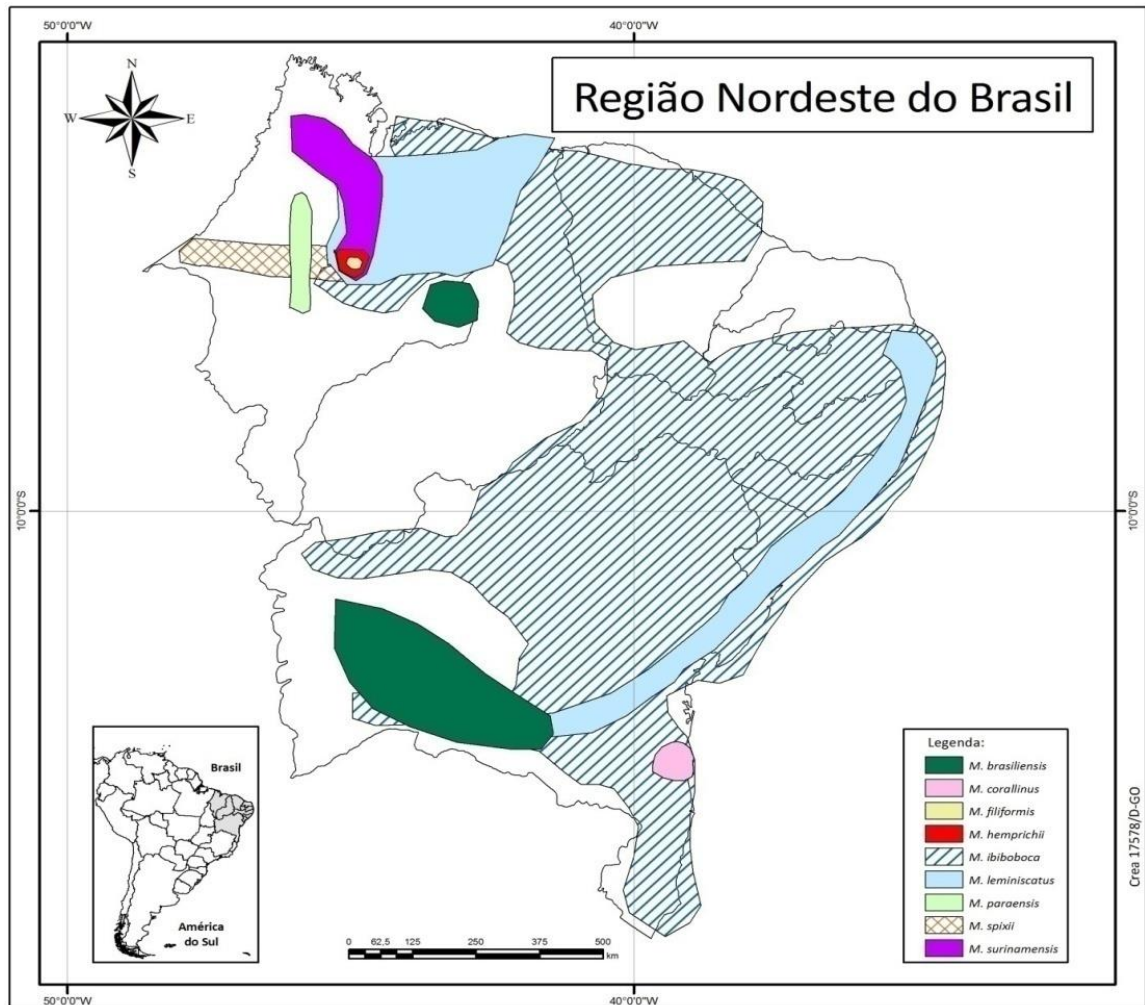
**Figura 8.** Distribuição geográfica atualizada do gênero *Micrurus* na região Norte do Brasil. Fonte: Roze, 1994; Campbell & Lamar, 2004.

Em estudo realizado *in vitro* com algumas espécies amazônicas mostra que *M. spixii* e *M. surinamensis* apresentam maior toxicidade em relação aos demais. As espécies *M. albicinctus*, *M. averyi*, *M. brasiliensis*, *M. lemniscatus* e *M. spixii*, além das atividades neurotóxicas, apresentam efeitos biológicos como: miotoxicidade, formação de edema e hemorragia (CECCHINI et al., 2005).

A espécie *M. pacaraimae* ocorre isolada ao sul do estado de Roraima, já *M. paraensis* possui distribuição nos estados do Pará e Rondônia em simpatria com *M. lemniscatus*. *Micrurus psyches* é uma espécie com raros espécimes coletados, e distribuição restrita no sul do estado do Amapá. A falta de informação sobre a família Elapidae se estende a história natural do grupo, que possuem coletas em pontos isolados tais como o gênero *Leptomicrurus*.

A região Nordeste atingiu o maior número de casos registrados entre 2007 e 2010, com 408 (52%) registros e um óbito para o estado do Maranhão. No Maranhão, há o encontro das espécies amazônicas *M. filiformis*, *M. paraensis*, *M. spixii* e *M. surinamensis* além de *M. lemniscatus*, o que também questiona a eficácia do soro antielapídico.

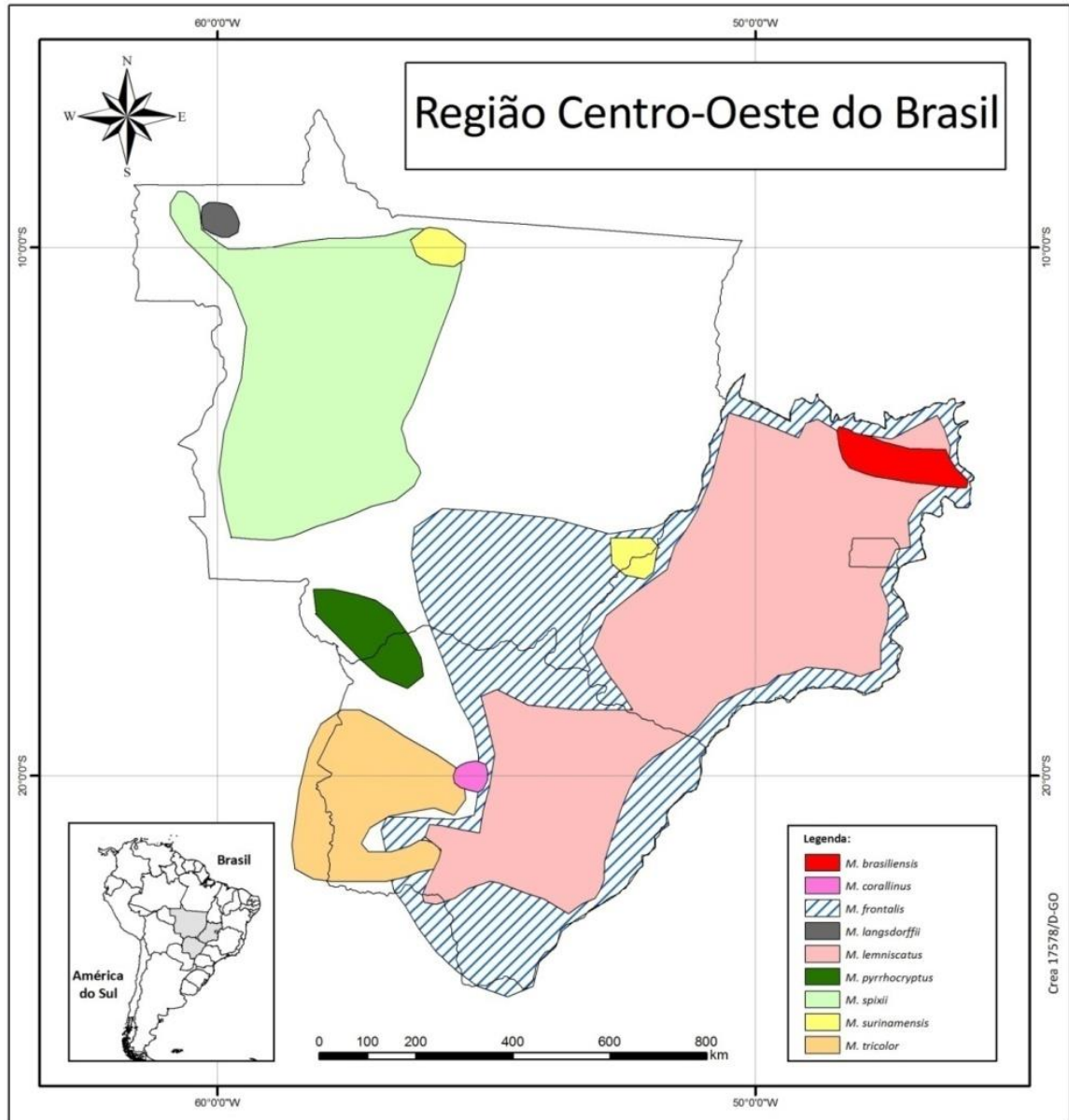
A espécie *M. ibiboboca* é muito comum nessa região, e por ocorrer em simpatria com *M. lemniscatus*, gera grandes confusões na identificação correta dessas espécies devido a semelhança morfológica externa entre elas (Figura 9).



**Figura 9.** Distribuição geográfica atualizada do gênero *Micrurus* na região Nordeste do Brasil. Fonte: Roze, 1994; Campbell & Lamar, 2004.

Na região Centro-Oeste foi registrado 63 acidentes, representando um índice de 8%. Algumas espécies são desconhecidas quanto ao seu veneno, como por exemplo, *M. langsdorffii* e *M. pyrrhocryptus*, que ocorrem em pontos isolados dos estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul.

*Micrurus tricolor* ocorre somente no estado do Mato Grosso do Sul, e é simpátrica com as espécies de *M. corallinus*, *M. frontalis* e *M. lemniscatus* (Figura 10).



**Figura 10.** Distribuição geográfica atualizada do gênero *Micrurus* na região Centro-Oeste do Brasil. Fonte: Roze, 1994; Campbell & Lamar, 2004.

São comuns nos estados de Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul as espécies *M. frontalis* e *M. lemniscatus*, que compõem o *pool* de imunização. *Micrurus brasiliensis* ocorre aliado a *M. frontalis* e *M. lemniscatus* no norte da região Centro-Oeste, devido a sua semelhança morfológica essa espécie era reconhecida como subespécies de *M. frontalis*, sendo elevada a nível de espécie por SILVA JR &

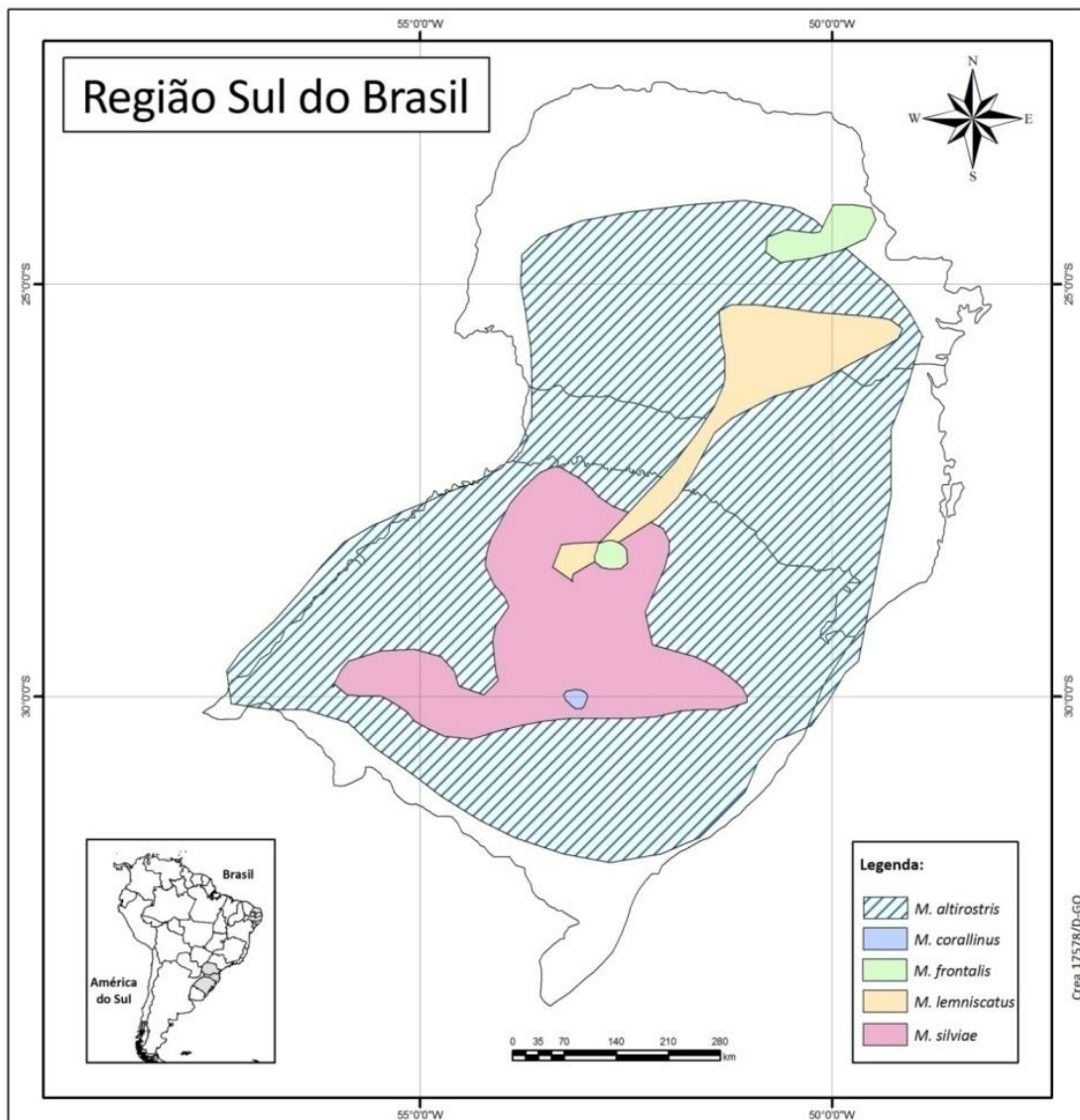
SITES, 1999. O seu veneno possui ação neurotóxica pós-sináptica semelhante ao de outras espécies do grupo de tríades (Figura 10).

Para a região Sudeste, foram registrados 170 acidentes, representando 22% das notificações. Das espécies de ocorrência para essa região, somente o veneno de *M. decoratus* é totalmente desconhecido quanto a sua composição ou ação (Figura 11).



**Figura 11.** Distribuição geográfica atualizada do gênero *Micrurus* na região Sudeste do Brasil. Fonte: Roze, 1994; Campbell & Lamar, 2004.

*Micrurus altirostris* está presente em 80% da região Sul, atingindo os estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná. Em 1978, Bolaños e colaboradores, já relatam a ineficácia do soro antielapídico para a neutralização do veneno dessa espécie. O baixo índice de acidente nessa região entre 2007 e 2010, somando 52 casos, com média anual de 12 registros, talvez seja o motivo da não adequação do soro conforme sugerido. A espécie *M. silviae* descrita por Di-Bernardo et al., 2007, até o momento possui ocorrência somente para o estado do Rio Grande do Sul. Na literatura disponível não há trabalho sobre o veneno dessa espécie (Figura 12).



**Figura 12.** Distribuição geográfica atualizada do gênero *Micrurus* na região Sul do Brasil. Fonte: Roze, 1994; Campbell & Lamar, 2004.

Atualmente, a ocupação e a explosão desordenada dos espaços urbanos e agrários têm ocasionado vários problemas de ordem ambiental, como por exemplo, o aumento dos acidentes ofídicos, principalmente nas regiões Sudeste, Norte e Nordeste. A degradação das terras, e a devastação da vegetação atual para a implementação de culturas agrícolas (cana-de-açúcar), nos últimos anos, ampliaram o desequilíbrio inerente da relação homem-natureza (SOUZA; SOUZA, 2010).

Na região Norte, talvez o baixo número de registros com cobra coral, esteja relacionado ao problema da subnotificação, em partes, devido a situação precária do sistema de saúde pública em algumas cidades e o difícil acesso aos postos de atendimento. Para que se tenha um sistema de informação totalmente eficiente, é necessária a padronização das coletas e transferência dos dados. A informatização local pode evitar a distorção dos dados, e o lançamento de informações importantes como a sintomatologia, pode contribuir para uma melhor identificação do acidente por especialistas.

Devido à sua grande frequência e, conseqüentemente, sua importância, e a facilidade de se obter casos suficientes para os estudos, as primeiras avaliações das doses de soro necessárias para o tratamento foram feitas para o envenenamento Botrópico (RIBEIRO, 1990).

As jararacas são responsáveis por 87,5% dos acidentes registrados com serpentes peçonhentas no Brasil, com letalidade em torno de 0,4% dos casos tratados. O soro antibotrópico é produzido a partir do veneno de cinco espécies, que devido a mudanças taxonômica recentes, foram distribuídas em três gêneros: *Bothrops jararacussu*, *Bothropoides jararaca*, *Bothropoides neuwiedii*, *Bothrops moojeni* e *Rhinocerophis alternatus*, vulgarmente conhecidas como: jararacuçu,



jararaca, jararaca pintada, caiçaca e urutu, respectivamente (FENWICK et al, 2009; BERNARDE, 2011).

Pesquisas realizadas com veneno de várias espécies do gênero *Bothrops*, relatam a semelhança quanto a composição e ação entre o grupo de imunização, que é basicamente composto por miotoxinas, com ação: proteolítica, coagulante e hemorrágica (GUTIÉRREZ et al., 1980; QUEIROZ et al., 1984; COGO et al.,1990; MOURA-DA-SILVA et al., 1991; PRIANTI-JR et al.,2003; CARREIRO et al., 2005). Essa semelhança nos venenos e ampla distribuição geográfica das espécies do soro antibotrópico garantem uma maior eficácia do veneno.

Quanto às corais verdadeiras, são descritas até o momento 27 espécies para o Brasil. Apesar de raros, todos os acidentes são considerados graves. Para a produção do soro antielapídico é utilizado o veneno de três espécies, *M. corallinus* (Região Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste), *M. frontalis* (Região Norte, Sudeste, Sul e Centro-Oeste) e *M. lemniscatus* (Região Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste).

As espécies que compõem o grupo de imunização são consideradas comuns em regiões populosas, entretanto, estudos realizados com o veneno de algumas espécies de cobras corais verdadeiras, mostram diferentes toxinas presentes em seus venenos, e que as espécies que compõem o *pool*, sozinha não conseguem neutralizar o veneno “uma da outra”. Outro problema se refere ao pouco número de estudos sobre a biologia desses animais, o que facilitaria na manutenção e reprodução em cativeiro. Mesmo com a ampla distribuição geográfica dessas espécies, se questiona a eficácia do antiveneno, pois já se sabe que a dieta implica

diretamente na composição do veneno (SILVA JR; AIRD, 2001; SERAPICOS; MERUSSE, 2002).

Com o avanço agrícola, a diversidade de espécies, e o aumento da população, talvez em longo prazo, na região Amazônica, aumentem o percentual de letalidade em função do aparecimento de espécies de cobras corais considerados não “comuns” em busca de novos habitat. Além disso, a falta de conhecimento sobre essas espécies pode causar a subdose na soroterapia, levando a falta do antiveneno, ou até mesmo a não administração do soro antielapídico por pensar em se tratar de outro gênero. Para tanto se faz necessário um estudo toxinológico mais amplo, e a soroneutralização cruzada, em especial das espécies amazônicas para testar a eficácia ou não do soro atual.

Iniciativas como teve a FUNED, de organizar um projeto para aumentar o número de espécimes nos biotérios, é de grande importância atual e futura, a fim de se evitar uma falta de veneno para produção do soro. Atualmente o órgão fiscalizador, Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), proibiu a doação de serpentes vivas por populares para os institutos de pesquisa, por se tratar de animais silvestres, essa prática estaria tomando outros rumos. Entretanto, a doação de serpentes existe desde o tempo de Vital Brazil, onde era trocado espécimes por soro, e isso foi o que manteve os biotérios dos centros de produção por muito tempo (VITAL BRAZIL, 2002, FUNED, 2011).

## 6. CONCLUSÕES

É necessário o aperfeiçoamento do sistema de notificação, e ele deve ser integrado com os demais, com cobertura universal, com a ficha de coleta de dados padronizada e específica para cada tipo de acidente. Apesar de dispormos de vários sistemas nacionais que contemplam o registro de acidentes por animais peçonhentos, o que temos na verdade, são informações dissociadas umas das outras, fazendo com que a análise seja realizada sob diversos ângulos, sem conseguir, no entanto, avaliar a real dimensão desse problema.

É importante o estudo da biologia e história natural dessas serpentes até o momento desconhecidas, em consonância com a legislação vigente (IBAMA), entretanto, para que isso aconteça, o órgão competente deve facilitar as licenças para estudos, relacionados com a instituição produtora. Além disso, precisa facilitar o acesso aos programas ambientais de alto impacto que lidam com a fauna silvestre (ex: usinas hidrelétricas).

Para que se tenha um soro antielapídico seguro para neutralizar o veneno de todas as espécies, é necessário que ele contenha anticorpos dirigidos com as principais toxinas responsáveis por sua ação sistêmica e local de espécies diferentes. A mistura de imunização deve incluir venenos de indivíduos de diferentes idades, coletados em diferentes regiões, onde o soro será utilizado.

Faz-se necessário também, avaliar em um futuro próximo a eficácia do soro atual e a necessidade de se rever ou não o pool antigênico para a produção do soro antielapídico.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAPE-GIRON, A., B. LOMONTE, B. GUSTAFSSON, N. J. SILVA & M. THELESTAM. 1994. Electrophoretic and immunochemical studies of *Micrurus* snake venoms. *Toxicon*, Vol. 32(6) Pp. 713-724.

AMARAL, C. F. S. 2009. Cuidados Intensivos nos Acidentes por Animais Peçonhentos. *In*: Cardoso, J.L.C.; França, F.O.S.; Wen, F.H.; Malaque, C. M.S. & Haddad Junior, V. (Eds). *Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. Sarvier, Pp. 446-453. São Paulo, SP.

ARCE, V., E. ROJAS, C. L. OWNBY, G. ROJAS & J.M. GUTIÉRREZ. 2003. Preclinical assessment of the ability of polyvalent (*Crotalinae*) and anticoral (*Elapidae*) antivenoms produced in Costa Rica to neutralize the venoms of North American snakes. *Toxicon* 41. Pp. 851–860.

ARCMAP™. ARCGIS. 1999-2008. License type: Desktop. Version. 9.3: ESRI® Inc., Copyright. CD-ROM.

BERNARDE, P. S. 2011. Mudanças na classificação de serpentes peçonhentas brasileiras e suas implicações na literatura médica. *Gazeta Médica da Bahia*. 81:1(Jan-Jun): 55-63.

BÉRNILS, R. S. & H. C. COSTA. 2012. *SOCIEDADE BRASILEIRA DE HERPETOLOGIA*. Lista de répteis do Brasil. Disponível em: [http://sbherpetologia.org.br/checklist/checklist\\_brasil.asp](http://sbherpetologia.org.br/checklist/checklist_brasil.asp). Acessado em: 20 de janeiro de 2012.

BOLAÑOS, R., L. CERDAS & J. W. ABALOS. 1978. Venenos de las serpientes coral (*Micrurus* spp.): informe sobre un antiveneno polivalente para las Americas. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 84, Pp. 128–133.

BONAN, P. R. F., J. S. LIMA, D. R. B. MARTELLI, M. S. SILVA, S. F. G. CARVALHO, M. F. SILVEIRA, L. O. MARQUES & H. MARTELLI JR. 2010. Perfil epidemiológico dos acidentes causados por serpentes venenosas no norte do estado de Minas Gerais, Brasil. *Revista Médica de Minas Gerais*; 20(4), Pp. 503-507.

- BUCARETCHI, F., S. HYSLOP, R. J. VIEIRA, A. S. TOLEDO, P. R. MADUREIRA & E. M. DE CAPITANI. 2006. Bites by coral snakes (*Micrurus* spp.) in Campinas, state of São Paulo, southeastern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 48(3), Pp. 141-145, São Paulo, SP.
- CAMPBELL, J. A. & W. W. LAMAR. 2004. The venomous reptiles of western hemisphere. Ithaca and London, *Cornell University Press*. 2 volumes.503 pp.
- CARREIRO, R.S., J. S. COGO & A. C. G. PRIANTI JR. 2005. Estudo da miotoxicidade induzida pelo veneno de *Bothrops jararaca*: análise quantitativa de fibras lesadas. *IX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano de Pós-Graduação* – Universidade Vale do Paraíba.
- CECCHINI, A. L., S. MARCUSSI & L. B. SILVEIRA. 2005. Biological and enzymatic activities of *Micrurus* sp. (coral) snake venoms. *Comparative and Biochemistry Physiology - Part: A Molecular & Integrative Physiology* 140 (1), Pp. 125-134.
- COGO, J.C., J. PRADO-FRANCESCHI & L. RODRIGUES-SIMIONI. 1990. Efeitos induzidos pelo veneno de *Bothrops insularis* na preparação nervo-frênico diafragma isolado de camundongo. *Memórias do Instituto Butantan*, v.52, p.78.
- CURCIO, F. F. 2008. Revisão taxonômica e variação geográfica do gênero *Erythrolamprus* Boie (Serpentes, Xenodontinae). Tese de Doutorado, Versão parcial. Universidade de São Paulo, USP. São Paulo, SP.
- DI-BERNARDO, M., M. BORGES-MARTINS & N. J. SILVA JR. 2007. A new species of coral snake (*Micrurus*: Elapidae) from southern Brazil. *Zootaxa* (1447), Pp. 1–26.
- DUFTON, M. J. & R. C. HIDER. 1980. Lethal protein conformations. *Trends in Biochemistry Sci*, V.5, Pp.53-56.
- FENWICK. A. M., R. L. GUTBERLET JR., A. E. JENNAFER & L. C. PARKINSON. 2009. Morphological and molecular evidence for phylogeny and classification of South American pitvipers, genera *Bothrops*, *Bothriopsis* and *Bothrocophias* (Serpentes: Viperidae) 2009 The Linnean Society of London, *Zoological Journal of the Linnean Society*. 156, 617–640.

FRANCIS, B. R., N. J. SILVA JUNIOR, C. SEEBART, L. L. CASAIS E SILVA, J. J. SCHMIDT & I. I. KAISER. 1997. Toxins isolated from the venom of the Brazilian coral snake (*Micrurus frontalis frontalis*) include hemorrhagic type phospholipases A2 and postsynaptic neurotoxins. *Toxicon*, v.35(8), Pp.1193-1203.

FUNED. 2011. FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. Disponível em: <http://funed.mg.gov.br/>. Acessado em: 20 de Outubro de 2011.

GOULARTE, F. C., M. A. DA CRUZ-HOFLING, A. P. CORRADO & L. RODRIGUES-SIMIONI. 1999. Electrophysiological and ultra structural analysis of the neuromuscular blockade and miotoxicity induced by the *Micrurus nigrocinctus* snake venom. *Acta Physiology Pharmacology Ther Latin American*, v.49(4), Pp.290-296.

GUTIÉRREZ, J. M., O. ARROYO & R. BOLAÑOS. 1980. Mionecrosis, hemorragia y edema inducidos por el veneno de *Bothrops asper* em ratón blanco. *Toxicon*, v. 18, p.603-610.

GUTIERREZ, J. M., G. ROJAS, N. J. SILVA JUNIOR & J. NUNEZ. 1992. Experimental myonecrosis induced by the venoms of South American *Micrurus* (coral snakes). *Toxicon*, v.30 (10), Pp.1299-1302.

HIGASHI, H. G., R. GUIDOLIN, C. P. CARICATTI, I. FERNANDES, J. R. MARCELINO, J. F. MORAES, I. YAMAGUSHI, M. A. STEPHANO & H. A. TAKEHARA. 1990. Especificidade do soro anti – elapídico frente a venenos do gênero *Micrurus*. *V Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental*, Caxambu, MG.

HIGASHI, H. G., R. GUIDOLIN, C. P. CARICATTI, I. FERNANDES, J. R. MARCELINO, J. F. MORAES, I. YAMAGUSHI, M. A. STEPHANO & H. A. TAKEHARA. 1995. Antigenic cross-reactivity among components of Brazilian Elapidae snake venoms. Brazil. *Journal Medical Biological Research*, v. 28, Pp. 767-771.

HODGSON, W. C. & J. C. WICKRAMARATNA. 2002. In vitro neuromuscular activity of snake venoms. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v.29, (9) Pp.807-814.

IBGE. 2005. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão [On-line]. Brasília, Brasil.

KINI, R. M. 1997. Phospholipase A2 - a complex multifunctional protein puzzle. In: Kini, R. M. (Ed.). *Venom Phospholipase A2 Enzymes: Structure, Function and Mechanism*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. Pp.1-28.

LEWIS, R. L. & L. GUTMANN. 2004. Snake venoms and the neuromuscular junction. *Seminars in Neurology*, v.24(2), Pp.175-179.

MANOCK, S. R., G. SUAREZ, D. GRAHAM, M. L. AVILA-AGUERO & D. A. WARRELL. 2008. Neurotoxic envenoming by South American coral snake (*Micrurus lemniscatus helleri*): case report from eastern Ecuador and review. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Pp.1-6.

MELGAREJO, A. R. 2009. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: Cardoso, J. L. C., F. O. S. França, F. H. Wen, C. M. S. Málaque & V. Haddad Jr. *Animais Peçonhentos no Brasil – Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. 2ª Edição. Editora Sarvier. Pp 42-47. São Paulo, SP.

MORAES, F. V., M. C. C. SOUSA E SILVA, K. C. BARBARO, M. A. LEITÃO & M. F. D. FURTADO. 2003. Biological and immunochemical characterization of *Micrurus altirostris* venom and serum neutralization of its toxic activities. *Toxicon* 41, Pp.71–79.

MOURA-DA-SILVA. A. M., H. DESMOND & G. LAING. 1991. Isolation and comparison of toxins isolated from venoms of different species of *Bothrops* snakes. *Toxicon*, v.29, nº 6, p.713-723.

OLIVEIRA, R. C., F. H. WEN & D. N. SIFUENTES. 2009. Epidemiologia dos acidentes com animais peçonhentos. In: Cardoso, J. L. C., F. O. S. França, F. H. Wen, C. M. S. Málaque & V. Haddad Jr. *Animais Peçonhentos no Brasil – Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. 2ª Edição. Editora Sarvier, Pp. 6-21, São Paulo, SP.

- PARDAL, P. P. O., J. S. O. PARDAL, M. A. C. GADELHA, L. S. RODRIGUES, D. T. FEITOSA, A. L. C. PRUDENTE & F. H. WEN. 2010. Envenomation by *Micrurus* coral snakes in the Brazilian Amazon region: report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 52(6). Pp. 333-337. São Paulo, SP.
- PRIANTI-JR. A. C. G., W. RIBEIRO., R. A. B. LOPES-MARTINS., R. M. LIRA-DASILVA., J. PRADO-FRANCESCHI., L. RODRIGUES-SIMIONI., M. A. CRUZ-HÖFLING., G. B. LEITE., S. HYSLOP & J. C. COGO. 2003. Effect of *Bothrops leucurus* venom in chick biventer cervicis preparations. *Toxicon*, v.41, p.595-603.
- PRIETO DA SILVA, A. R. B., J. SILVEIRA DE OLIVEIRA, M. A. STEPHANO, W. DE OLIVIERA DIAS, I. RAW & P. L. HO. 2000. Cloning and a characterization of an alpha-neurotoxin-type protein specific for the coral snake *Micrurus corallinus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 267(3), Pp. 887-891.
- PRIETO DA SILVA, A. R. B., I. K. YAMAGUSHI, J. F. MORAES, H. G. HIGASHI, I. RAW, P. L. HO & J. S. OLIVEIRA. 2001. Cross reactivity of different specific *Micrurus* antivenom sera with homologous and heterologous snake venoms. *Toxicon*.v.39, Pp.949-953.
- PIZZATTO, L. & A. V. MARQUES. 2002. Reproductive biology of the false coral snake *Oxyrhopus guibei* (Colubridae) from southeastern Brazil. *Amphibia-Reptilia* v. 23 Pp. 495-504.
- QUEIROZ, L.S., H. S. NETO., L. RODRIGUES-SIMIONI & J. PRADO-FRANCESCHI. 1984. Muscles and necrosis and regeneration after envenomation by *Bothrops jararacussu* snake venom. *Toxicon*, v. 22, nº 3, p. 339-346.
- RIBEIRO. L. A. 1990. Epidemiology of ophidic accidents. *Memórias do Instituto Butantan*; 52: 15-6.
- ROZE, J. A. 1982. New World Coral snakes (Elapidae): A taxonomic and biological summary. *Memórias do Instituto Butantan*, São Paulo, v. 46, Pp.305-338. São Paulo, SP.



- ROZE, J. A. 1994. Notes Taxonomy of venomous Coral Snakes (Elapidae) of South America. *Bulletin of the Maryland Herpetological Society*. Maryland. 30 (4): 177-185.
- ROZE, J. A. 1996. *Coral Snakes of the Americas: Biology, Identification, and Venoms*. Krieger Publishing Company, Malabar Florida, Pp. 1-328.
- SALOMÃO, M. G., A. B. P. ALBOLEA & S. M. ALMEIDA-SANTOS. 2003. Colubrid snakebite: a public health problem in Brazil. *Herpetology*. Rev.34(3), Pp. 307-312.
- SAVAGE, J. M & J. B. SLOWINSKI.1992. The coloration of the venomous coral snakes (Family Elapidae) and their mimics (Family Aniliidae and Colubridae). *Biological Journal of the Linnean Society*, Londres, v. 45, Pp. 235-254.
- SERAPICOS. E. O & J. L. B. MERUSSE. 2002. Análise comparativa entre tipos de alimentação de *Micrurus corallinus* (serpentes, elapidae) em cativeiro. *Iheringia, Série Zoologia*, Porto Alegre, 92(4):99-103.
- SINAN. 2011. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVO DE NOTIFICAÇÃO. Acidentes por animais peçonhentos. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/index.php>>. Acessado em 15 de Outubro de 2011.
- SILVA JR, N. J. 1997a. *Fundamentos de Ofiologia*. Editora UCG. Goiânia, GO.
- SILVA JR, N. J. 1997b. *Micrurus*. In: A. Nicolella; E. Barros; J. B. Torres; M. G. Marques. (Org.). *Acidentes com Animais Peçonhentos*. 1ª ed. Porto Alegre: *Ministério da Saúde*, v. 1, p. 104-110.
- SILVA, JR. N. J. & J. W. S. SITES. 1999. Revision of the *Micrurus frontalis* Complex (Serpents, Elapidae). *Herpetological Monographs*, v.13, Pp. 142-194.
- SILVA JR, N. J. & S. D. AIRD. 2001. Prey specificity, comparative lethality and compositional differences of coral snakes venoms. *Comparative Biochemistry and Physiology*, v.128, Pp.425-456.
- SILVA JR, N. J. & F. BUCARETCHI. 2009. Mecanismos de ação do veneno elapídico e aspectos clínicos de acidentes. In: Cardoso, J. L. C., F. O. S. França, F.

- H. Wen, C. M. S. Málaque., V. Haddad Junior. *Animais Peçonhentos no Brasil – Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. 2ª Edição, Editora Sarvier. Pp. 116-124. São Paulo, SP.
- SLOWINSKI, J. B. 1995. A Phylogenetic analysis of the New world Coral Snakes (Elapidae: *Leptomicrurus*, *Micruroides* and *Micrurus*) based on allozymic and morphological characters. *Journal of Herpetology*, Danbury, 29(3). Pp. 325-338.
- SLOWINSKI, J. B., J. BOUNDY & R. LAWSON. 2001. The phylogenetic relationships of Asian Coral Snakes (Elapidae: *Calliophis* and *Maticora*) based on morphological and molecular characters. *Herpetologica*, Emporia, 57 (2). Pp. 233-245.
- SOUZA, A. S. & J. B. SOUZA. 2010. Uso e ocupação do solo no município de Mamanguape-PB, interfaces: histórico, geográfico e ambiental. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*, v. 10(2). Pp. 127-133.
- TAN, N. H. & G. PONNUDURAI. 1992. The biological properties of venoms of some American coral snakes (Genus *Micrurus*). *Comparative Biochemistry and Physiology B*, v.101(3), Pp. 471-474.
- TSETLIN, V. 1999. Snake venom alpha-neurotoxins and other 'three-finger' proteins. *European Journal Biochemistry*, v.264 (2), Pp.281-286.
- VITAL BRAZIL, O. & M. D. FONTANA. 1984. Ações pré-juncionais e pós-juncionais da peçonha da cobra coral *Micrurus corallinus* na junção neuromuscular. *Memórias do Instituto Butantan*, v.40/41, Pp.221-240. São Paulo, SP.
- VITAL BRAZIL, O. & R. J. VIEIRA. 1996. Neostigmine in the treatment of snake accidents caused by *Micrurus frontalis*: report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo*, vol.38 (1), Pp. 61-67, São Paulo, SP.
- VITAL BRAZIL, O. 2002. Obra científica completa. Org. Neto, A.F.P. Niterói: *Instituto Vital Brazil*, 827pp. Rio de Janeiro, RJ.