



Figure 1 – Fotografias de necrose do dedo (A) e da sufusão hemorrágica secundária a coagulopatia de consumo (B) sete dias após a mordedura; dedo após intervenção cirúrgica com retalho cutâneo (C)

em regime de *off-label*, uma segunda dose de antídoto.

Apesar de melhoria inicial, verificou-se agravamento ligeiro dos tempos de coagulação 48 horas após a segunda administração, associado a azotemia crescente, queda de hemoglobina e plaquetas. Concomitantemente, tornou-se evidente uma sufusão hemorrágica espontânea no antebraço e flanco abdominal esquerdo (Fig. 1B). Face ao quadro, foi administrada uma terceira e última dose de antídoto, complementada com três unidades de plasma fresco congelado.

A evolução subsequente foi favorável: preservou-se a vitalidade do dedo, tendo apenas sido removida a placa de necrose e realizado um retalho cutâneo (Fig. 1C), 20 dias após a mordedura. Não houve progressão das lesões hemorrágicas e verificou-se, laboratorialmente, resolução progressiva da coagulopatia de consumo, com normalização dos parâmetros hematológicos (Tabela 1).

DISCUSSÃO

A toxicidade local do veneno da víbora-cornuda resulta da interação de diferentes enzimas, nomeadamente hialuronidase, fosfolipases A_2 e metaloproteinases de zinco. A hialuronidase facilita a disseminação das toxinas, enquanto as fosfolipases A_2 promovem destruição de membranas celulares e as metaloproteinases degradam componentes da matriz extracelular, incluindo colagénio da membrana basal.³ Esta lesão estrutural conduz a exposição sub-epitelial, hiperpermeabilidade e rutura capilar, favorecendo fenómenos microtrombóticos e podendo evoluir para dermatonecrose. Paralelamente, toxinas com atividade pró-coagulante, ativadoras dos fatores V, X, protrombina e com ação de fibrinogenase, induzem consumo acelerado de fibrinogénio – a alteração laboratorial mais frequente

na víbora-cornuda.⁴ O antídoto, quando administrado precocemente, não corrige diretamente a coagulopatia, mas neutraliza as toxinas circulantes, prevenindo a sua progressão.⁴ No entanto, caso exista absorção contínua do veneno a partir do local da mordedura ou redistribuição tecidual do mesmo, os sinais de envenenamento sistémico podem reaparecer ao fim de 24 - 48 horas.^{1,3,5}

O antídoto para o envenenamento por víbora-cornuda - ViperFav®, é um soro antiofídico polivalente composto por fragmentos de imunoglobulina $F(ab')_2$ equina, cuja dose inicial recomendada é um frasco (4 mL), diluído em 100 mL de NaCl 0,9%, independentemente da idade ou peso do doente, administrado em perfusão intravenosa lenta (50 mL/h), nas primeiras seis a 10 horas – atrasos superiores estão associados a maior morbidade e mortalidade. É esperada melhoria dos sintomas sistémicos (náuseas, mal-estar) e cessação da hemorragia significativa nos primeiros 30 minutos e normalização dos parâmetros de coagulação entre três a nove horas após a administração.¹ A decisão de repetir a sua administração deve ser guiada pela clínica e monitorização laboratorial que sugira persistência de toxicidade hematológica.^{1,3,5} Recomenda-se vigilância hospitalar durante dois a três dias após a administração para deteção de recidiva,⁶ sendo expectável que algumas alterações analíticas demorem mais tempo a normalizar.⁷

A reposição de fatores, geralmente com plasma fresco congelado que contém fibrinogénio, fator V, fator VIII e fator X, tem sido proposta como tratamento complementar de modo a acelerar a recuperação hemostática.⁴ Contudo, na presença de toxinas ainda ativas, os fatores administrados podem ser rapidamente consumidos pelo que apenas se recomenda a sua administração após neutralização com ViperFav®.^{4,5}

Tabela 1 – Evolução laboratorial após mordedura de víbora-cornuda

Dia após mordedura	0	1	2	3	4	5	7	10	20
Hemoglobina (g/dL)	17,4 (com hemólise)	15 (sem hemólise)	13,8	12,4	11,7	11,9	14,0	13,7	14,3
Plaquetas (x 10 ⁹)	69 000	136 000	145 000	131 000	124 000	133 000	193 000	234 000	211 000
TP (s)	1,15	14,5	12,9	13,1	13,4	13,5	12,8	13,5	12,1
INR	1,15	1,21	1,08	1,09	1,12	1,23	1,07	1,13	1,01
aPPT (s)	30,4	34,3	34,0	36,9	38,4	38,5	38,2	37,3	39,8
Rácio	1,00	1,10	1,20	1,20	1,30	1,30	1,30	1,20	1,30
D-dímeros (ng/mL)	-	1660	1603	2116	1534	1650	1637	818	401
Fibrinogénio (g/L)	-	1,9	2,7	2,6	2,5	3,0	3,5	3,9	2,4
Creatinina (mg/dL)	1,08	-	1,04	1,09	1,39	1,01	0,96	0,96	1,03
Ureia (mg/dL)	37	-	31	38	32	28		30	36
Fármaco:		↑ ViperFav®	↑ ViperFav®			↑ ViperFav® e PFC			

A ocorrência de uma verdadeira síndrome compartimental pelos efeitos locais do veneno depositado a nível subcutâneo é rara⁸ e a fasciotomia profilática não é recomendada,^{9,10} pois pode agravar a mionecrose local.^{11,12}

No presente caso, foram aplicadas oxigenoterapia hiperbárica e penso transdérmico de nitroglicerina como terapêuticas adjuvantes cuja evidência ainda é escassa. A oxigenoterapia hiperbárica promove a redução do edema por vasoconstrição hiperóxica, melhora a perfusão capilar e estimula a aceleração da reparação tecidual. Apesar de a evidência clínica em humanos ser limitada, séries de casos sugerem benefício quando integrada precocemente numa abordagem multidisciplinar em situações com sinais de necrose.^{12,13} Quanto à terapêutica vasodilatadora, a literatura refere perfusão endovenosa de pentoxifilina,¹⁴ indisponível em Portugal. Neste caso, optou-se pela aplicação de nitroglicerina transdérmica, uma opção farmacológica também estabelecida noutras situações de risco de necrose digital, como fenómeno de Raynaud e retalhos cutâneos vulneráveis.¹⁵

CONCLUSÃO

Este caso demonstra como a citotoxicidade enzimática, ativação pró-coagulante e redistribuição tardia do veneno se traduziram numa evolução não linear da toxicidade hematológica. A necessidade de três doses de antídoto, uso criterioso de plasma fresco congelado e terapêuticas adjuvantes evidencia a importância de monitorização contínua e decisão individualizada. A preservação digital e resolução

da coagulopatia reforçam que a aplicação da fisiopatologia à prática clínica pode permitir desfechos favoráveis, mesmo sem consenso sobre dose cumulativa ou terapêuticas adjuvantes.

ACKNOWLEDGMENTS

Os autores declaram que não foram utilizadas ferramentas de inteligência artificial na elaboração do artigo.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

CG: Desenho do estudo, revisão crítica do manuscrito.

AWS: Revisão da literatura, aquisição de dados.

JB, RT, FR: Escrita do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em outubro de 2024.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. Valdoleiros SR, Gonçalves I, Silva C, Guerreiro D, Silva L, Martinez-Freiria F, et al. Animais venenosos em território português. Acta Med Port. 2021;34:784-95.
2. Centro de Informação Antivenenos. Dados estatísticos de 2024. Lisboa: INEM; 2024.
3. Seifert SA, Armitage J, Sanchez E. Snake envenomation. N Engl J Med. 2022;386:68-78.
4. Maduwage K, Isbister GK. Current treatment for venom-induced consumption coagulopathy resulting from snakebite. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8:e3220.
5. World Health Organization. Guidelines for the management of snakebites. 2nd ed. New Delhi: WHO; 2016.
6. Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisoning: an update. Infect Dis Clin North Am. 2019;33:17-38.
7. Boyer LV, Seifert SA, Clark R, McNally J, Williams S, Nordt S, et al. Recurrent and persistent coagulopathy following pit viper envenomation. Arch Intern Med. 1999;159:706-10.
8. Cañas CA. Is the acute compartment syndrome diagnosed in snake bites true?: A review. Medicine. 2024;103:e40008.
9. Stewart RM, Page CP, Schwesinger WH, McCarter R, Martinez J, Aust J. Antivenin and fasciotomy/debridement in the treatment of the severe rattlesnake bite. Am J Surg. 1989;158:543-7.
10. Garfin SR, Castilonia RR, Mubarak S, HArgens W, Akeson W, Russel F. Role of surgical decompression in treatment of rattlesnake bites. Surg Forum. 1979;30:502.
11. Hall EL. Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation. Ann Emerg Med. 2001;37:175-80.
12. Korambavil N, Ambookan P, Abraham S, Ambalakat A. A multidisciplinary approach with hyperbaric oxygen therapy improves outcome in snake bite injuries. Toxicol Int. 2015;22:104.
13. Hochedez P, Mehdaoui L. Hyperbaric oxygen therapy after Bothrops lanceolatus snake bites in Martinique: a brief report. Undersea Hyperb Med. 2010;37:399-403.
14. Ince B, Gundeslioglu N. Management of viper bites on the hand. J Hand Surg Eur Vol. 2014;39:642-6.
15. DeVito R, Stranix J. Is nitropaste effective in stressed flaps? Ann Plast Surg. 2023;90:S356-8.