



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**  
**CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**MARIANA SEVERO PIMENTA**

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CLÍNICO-LABORATORIAL DOS  
ACIDENTES CAUSADOS POR SERPENTES DA ESPÉCIE *BOTHROPS*  
*ERYTHROMELAS*, EM UMA REGIÃO DO NORDESTE DO BRASIL**

**Campina Grande-PB**

**2017**

MARIANA SEVERO PIMENTA

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CLÍNICO-LABORATORIAL DOS  
ACIDENTES CAUSADOS POR SERPENTES DA ESPÉCIE *BOTHROPS*  
*ERYTHROMELAS*, EM UMA REGIÃO DO NORDESTE DO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em  
forma de artigo científico, ao curso de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba, como requisito  
para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof.<sup>a</sup> Msc *NÍCIA*  
*STELLITA DACRUZ SOARES*

**Campina Grande–PB**

**2017**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

P644a Pimenta, Mariana Severo.

Avaliação epidemiológica e clínico-laboratorial dos acidentes causados por serpentes da espécie *Bothrops erythromelas*, em uma região do nordeste do Brasil [manuscrito] / Mariana Severo Pimenta. - 2017.

35 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.

"Orientação: Profa. Ma. Nícia Stellita da Cruz Soares, Departamento de Farmácia".

1. Ofidismo. 2. Bothrops. 3. Hemostasia. 4. Epidemiologia.  
I. Título.

21. ed. CDD 615.94

MARIANA SEVERO PIMENTA

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CLÍNICO-LABORATORIAL DOS  
ACIDENTES CAUSADOS POR SERPENTES DA ESPÉCIE *BOTHROPS  
ERYTHROMELAS*, EM UMA REGIÃO DO NORDESTE DO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em  
forma de artigo científico, ao curso de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba, como requisito  
para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof.<sup>a</sup> Msc NÍCIA STELLITA DA  
CRUZ SOARES

Aprovado em: 20/04/11.

Nícia Stellita da Cruz Soares

Prof.<sup>a</sup> Msc Nícia Stellita da Cruz Soares/ UEPB

Orientadora

Leticia Rangel Mayer Chaves

Prof.<sup>a</sup> Esp. Leticia Rangel Mayer Chaves / UEPB

Examinadora

Sayonara Maria Lia Fook.

Prof.<sup>a</sup> Dra. Sayonara Maria Lia Fook/ UEPB

Examinadora

## **AGRADECIMENTOS**

Nenhuma batalha é vencida sozinha, no decorrer desta luta algumas pessoas estiveram sempre ao meu lado e percorreram este caminho como verdadeiros soldados, estimulando que eu buscasse a minha vitória e conquistasse meu sonho.

Agradeço primeiramente a Deus, que sempre foi meu amparo e não me deixou fraquejar durante essa caminhada.

Agradeço a minha família, por todo apoio e fortaleza que me deram em especial a minha mãe, meu namorado, meu irmão, minha tia e Divânia, que são quem realmente fazem essa conquista valer a pena, grata plenamente à vocês pela base e toda ajuda.

A minha mãe que me ensinou a ser uma mulher de força e um ser humano íntegro, com caráter, coragem e dignidade para enfrentar a vida, deixando-me livre para seguir minhas escolhas, porém sempre me indicando o caminho certo.

Esta conquista dedico a meu pai e minha avó (Maria), que infelizmente não poderão se fazer presente nesse passo da minha vida, mas os levo nas minhas lembranças e na saudade. Grata por todos os ensinamentos que me deram, durante a vida de vocês.

A meu professor e amigo, Marcelo Dantas, pelo incentivo, ajuda e ensinamentos, durante a escolha do curso e ao longo da graduação, sei da felicidade que sentes em ver a conclusão deste sonho.

As minhas amigas: Anna Paula, Crislaine, Jamille e Isabela, por esses anos, nos quais compartilhamos nossas dificuldades, alegrias, inseguranças, dúvidas, conquistas e sonhos. Vocês são quem eu desejo ter além da faculdade, que nossa amizade, cresça ainda mais, mesmo com a distância a partir de agora.

A minha amiga e conselheira, durante a realização deste trabalho, Karla Simone, muito obrigada por todas as dicas e sugestões durante a elaboração do TCC. Certamente sem a sua ajuda eu teria muito mais dificuldades.

A meus mestres por todos os conhecimentos repassados e dedicação a cada disciplina ministrada, vocês me fizeram querer ser uma ótima profissional, me ensinaram a arte de ser farmacêutica, em especial a minha orientadora, Nícia Stellita por sua paciência, empenho e dedicação nas diversas análises deste trabalho e ao longo do curso, sempre simpática e carinhosa. A professora Sayonara, por me fazer conhecer a toxicologia e seus encantos, durante os anos que passei no Certbio. A professora Letícia, por todo carinho, amizade e profissionalismo, és querida e grande pessoa, te admiro imensamente.

Em geral, a todos vocês que de uma forma ou outra estiveram ao meu lado durante estes anos de caminhada, muito obrigada.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”. (Charles Chaplin)

# AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CLÍNICO-LABORATORIAL DOS ACIDENTES CAUSADOS POR SERPENTES DA ESPÉCIE *BOTHROPS ERYTHROMELAS*, EM UMA REGIÃO DO NORDESTE DO BRASIL

PIMENTA, Mariana Severo<sup>1</sup>; SOARES, Nícia Stellita da Cruz<sup>2</sup>.

## RESUMO

Os animais peçonhentos são reconhecidos por sua vasta diversidade, levando-se em conta a sua biologia e sua importância médica. Embora haja diversas espécies conhecidas, os acidentes ocasionados por serpentes recebem uma maior relevância devido a sua alta incidência e gravidade dos casos. Esse trabalho objetivou avaliar dados epidemiológicos e clínico-laboratoriais dos acidentes causados por serpente da espécie *Bothrops erythromelas*, atendidos no Hospital de Emergência e Trauma de Campina Grande e notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG). A pesquisa teve um caráter documental, transversal, com uma abordagem quantitativa, tendo como critério de inclusão: casos de acidentes por *Bothrops erythromelas*, que realizaram exames hematológicos (coagulograma e contagem plaquetária) durante a internação e que possuísem ficha de notificação preenchida com todas as variáveis a serem analisadas. A maioria dos acidentes envolveu indivíduos do sexo masculino, agricultores, com idade entre 20 e 39 anos. Quanto à gravidade clínica, houve maior número de registros de casos classificados como leves, as manifestações locais mais frequentes foram edema e dor, e as sistêmicas hemorragias e cefaleia. Observou-se que 80% dos pacientes apresentaram incoagulabilidade sanguínea, essa alteração foi avaliada através do tempo de coagulação (TC). O tempo de sangramento (TS) e as plaquetas, apresentaram valores normais para mais da metade dos pacientes 85,7% e 71,4%, respectivamente, demonstrando a baixa ação hemorrágica da peçonha. Em relação ao Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa), ambos estiveram prolongados na maioria dos casos, evidenciando com intenso consumo dos fatores da coagulação, acometendo a via comum da cascata de coagulação. Os acidentes causados por *Bothrops erythromelas*, provoca alterações significativas nas via comum e extrínseca da coagulação. O conhecimento regionalizado das características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais das espécies do gênero *Bothrops* podem auxiliar na tomada de decisão pelo Programa Nacional de Controle de Acidentes por Animais Peçonhentos.

**PALAVRAS CHAVE:** *Bothrops*, epidemiologia, hemostasia.

---

<sup>1</sup> Graduanda em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba-[mary-pimenta@hotmail.com](mailto:mary-pimenta@hotmail.com).

<sup>2</sup> Professora do Departamento do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba.

# EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF ACCIDENTS CAUSED BY SERPENTS OF THE BOTHROPS ERYTHROMELAS SPECIES, IN A NORTHEAST REGION OF BRAZIL

PIMENTA, Mariana Severo<sup>1</sup>; SOARES, Nícia Stellita da Cruz<sup>2</sup>.

## ABSTRACT

The venomous animals are recognized for their vast diversity, taking into account their biology and their medical importance. Although there are several known species, the accidents caused by snakes receive a greater relevance due to their high incidence and gravity of the cases. The objective of this study was to evaluate the epidemiological and clinical-laboratorial data of the accidents caused by the snake of the Bothrops erythromelas species, attended at Campina Grande Emergency and Trauma Hospital and notified by the Campina Grande Center for Toxicology and Toxicology (Ceatox-CG). The research had a documentary, cross-sectional, with a quantitative approach, having as inclusion criterion: cases of accidents by Bothrops erythromelas, who underwent hematological exams (coagulogram and platelet count) during hospitalization and had a notification form filled in with all Variables to be analyzed. Most of the accidents involved male subjects, farmers, aged between 20 and 39 years. As for clinical severity, there were more cases classified as mild, the most frequent local manifestations were edema and pain, and systemic hemorrhages and headache. It was observed that 80% of the patients presented blood incoagulability, this alteration was evaluated through the coagulation time. The bleeding time and platelets presented normal values for more than half of the patients, 85.7% and 71.4%, respectively, demonstrating the low hemorrhagic action of the venom. In relation to the Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (PTPa), both were prolonged in most cases, evidencing intense consumption of coagulation factors, affecting the common pathway of the coagulation cascade. The accidents caused by Bothrops erythromelas, causes significant alterations in the common and extrinsic way of coagulation. The regionalized knowledge of the epidemiological, clinical and laboratory characteristics of the species of the genus Bothrops can help in the decision making by the National Program of Control of Accidents by Poisonous Animals.

**KEY WORDS:** *Bothrops*, epidemiology, hemostasis.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	12
2.1 GERAL .....	12
2.2 ESPECÍFICOS .....	12
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	13
3.1 SERPENTES E OFIDISMO NO BRASIL .....	13
3.2 BOTHROPS .....	14
3.3 HEMOSTASIA E AÇÃO DO VENENO BOTRÓPICO .....	16
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	19
4.1 DESENHO DO ESTUDO E LOCAL DA COLETA DOS DADOS .....	19
4.2 VARIÁVEIS DA PESQUISA .....	19
4.3 ANÁLISES DOS DADOS .....	20
4.4 ASPECTOS ÉTICOS .....	20
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	21
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	30
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	31
<b>ANEXO A</b> .....	35

# 1 INTRODUÇÃO

Os animais peçonhentos são reconhecidos por sua vasta diversidade, levando-se em conta a sua biologia e sua importância médica. Embora haja diversas espécies conhecidas, os acidentes ocasionados por serpentes recebem uma maior relevância devido a sua alta incidência e gravidade dos casos (ALVARENGA, 2014).

A fauna de serpentes brasileira é considerada uma das mais ricas do mundo, catalogando cerca de 60 espécies peçonhentas, sendo a grande maioria pertencente às principais famílias de importância médica: *Viperidae*, responsável pelos acidentes botrópicos, crotálicos e laquéuticos; e *Elapidae*, ocasionando os acidentes elapídicos (NOGUEIRA JÚNIOR, 2014).

O gênero *Bothrops*, pertence à família *Viperidae*, possui dentição do tipo solenóglifa, com presas grandes, agudas e ocas, além de fosseta loreal, um orifício situado entre o olho e a narina, sendo este um órgão termoreceptor. Possuem a cauda lisa, sendo um fator de diferenciação entre as serpentes da mesma família (BRASIL, 2001; BITTENCOURT, 2011).

São popularmente conhecidas como jararaca, ouricana, jararacuçu, comboia, caiçara, urutu-cruzeira, malha de sapo, habitam zonas rurais e periferias das grandes cidades, tem hábitos predominantemente noturnos, preferindo lugares úmidos como matas e áreas de cultivo (PINHO, 2001; BRASIL, 2001).

Em relação ao veneno desse grupo de serpentes, é tido como uma mistura complexa de proteínas com ou sem atividade enzimática, proteínas essas de baixa massa molecular e formada por peptídeos com distintas atividades químicas. Podem induzir no paciente, efeitos fisiopatológicos graves, incluindo distúrbios hemostáticos que podem levar a coagulopatias, alterações nas funções plaquetárias, além de efeitos proteolíticos acompanhados de infecções secundárias. A quantidade de veneno inoculado e a região anatômica acometida pela picada são responsáveis pelo quadro clínico apresentado pelo paciente (RIVERO, 2010).

O quadro clínico pode apresentar manifestações locais ou sistêmicas; as locais caracterizam-se por dor e edema de intensidade variável e caráter

progressivo, com frequentes equimoses e sangramento no local. Nos casos mais graves, pode acontecer necrose de tecidos e até mesmo perda do tecido acometido. Já as manifestações sistêmicas como hemorragias, distúrbios renais, alterações cardíacas e coagulação intravascular disseminada, são marcantes e se não forem tratadas precocemente, podem evoluir para o óbito da vítima (PINHO, 2001).

Exames laboratoriais como Tempo de Sangramento (TS), Tempo de coagulação (TC), contagem de plaquetas, Tempo de Protombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Ativada (TTPa), são de grande importância no prognóstico do paciente. Além de avaliarem as vias de coagulação sanguínea acometidas pelo veneno o TP (via extrínseca) e o TTPa (via intrínseca), torna possível a análise do comportamento homeostático desenvolvido pelo paciente acometido pelo veneno botrópico e a melhor medida terapêutica a ser adotada, diminuindo a gravidade e a letalidade deste tipo de acidente (MENDONÇA, 2014).

O tratamento preconizado para os acidentes ofídicos é a soroterapia com imunobiológicos produzidos a partir da imunização de animais com as peçonhas das principais serpentes causadores dos acidentes. Estes, por meios de anticorpos neutralizam as toxinas responsáveis pelos efeitos sistêmicos causados pelo envenenamento (BITTENCOURT, 2011).

Considerando a problemática e a gravidade causada pelos acidentes botrópicos os quais representam os acidentes ofídicos de maior incidência no país, faz-se necessário que estudos sobre a ação da peçonha na hemostasia e os principais efeitos clínicos desencadeados por esta, sejam realizados com intuito de auxiliar, definir novas e melhores medidas de tratamento para o suporte no acompanhamento clínico da vítima.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Avaliar dados epidemiológicos e clínico-laboratoriais dos acidentes causados por serpente da espécie *Bothrops erythromelas*, atendidos no Hospital de Emergência e Trauma de Campina Grande e notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG).

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Definir o perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos por *Bothrops erythromelas*;
- Avaliar as alterações hematológicas a partir dos resultados do coagulograma (TS, TC, TP, TTPa e Contagem Plaquetária);
- Estabelecer uma correlação entre os exames laboratoriais e a via da cascata de coagulação acometida pelo veneno;
- Observar os sinais e sintomas desenvolvidos pelo paciente.

### 3REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 SERPENTES E OFIDISMO NO BRASIL

As serpentes também conhecidas como ofídios, são animais pertencentes ao reino *Animalia*, ao filo *Chordata*, a classe *Reptilia*, Ordem *Squamata* e sub ordem *Serpentes*. Predominam em áreas tropicais de caráter úmido como locais de cultivo, matas e locais com proliferação de roedores (BITTENCOUR, 2011).

Podem ser divididas em dois grupos, distinguidos através da capacidade de inocular a peçonha em serpentes não peçonhentas e serpentes peçonhentas. A denominação peçonhenta refere-se a animais que possuem veneno e algum tipo de mecanismo que o faça ser inoculado em outro organismo, deste modo, as serpentes peçonhentas apresentam glândulas onde se armazenam o veneno, desenvolvidas e ligadas a um aparelho inoculador (dentes); os venenos são produzidos como um complexo enzimático tendo a finalidade digestiva, que servirá para neutralizar e matar a presa, também servindo contra predadores (BRAGA, 2006).

No mundo existem cerca de três mil espécies de serpentes, destas 365 são catalogadas como presentes na fauna brasileira, onde aproximadamente 15% pertencem às famílias: *Elapidae*, *Viperidae* e *Dipsadidae*, que são peçonhentas e ocasionam os principais acidentes ofídicos, causados pelos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus*, espécies estas que estão presentes em todas as regiões do Brasil (LIRA-DA-SILVA, 2009).

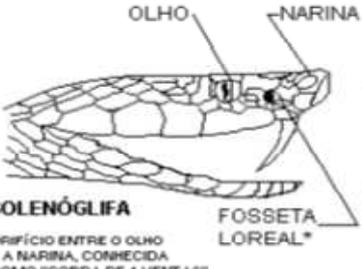
A classificação destas famílias se dá segundo duas características morfológicas: a localização das presas e a presença ou não de sulcos ou canais que interceptem a drenagem do veneno a partir das glândulas biológicas, e a presença da fosseta loreal entre o olho e a narina, conforme Figura 1. (BRAGA, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde, cerca de 25 mil casos ofídicos por serpentes peçonhentas ocorrem por ano no Brasil, destes, mais de 100 casos evoluem para o óbito do paciente. A incidência de casos registrados no ano de 2014, pelo Sistema Nacional de Agravos e Notificações (SINAN) foi de 23.513 casos,

sendo a região Norte com maior ocorrência (8.606 casos), seguida pela região Sudeste (4.867 casos) e Nordeste (4.381) (BRASIL, 2014).

Todavia, esses dados não refletem a realidade, pois a subnotificação é frequente entre os moradores de áreas mais distantes que têm dificuldade no acesso aos serviços de saúde (WILLIAMS et al., 2010; BERNADE, 2012).

**FIGURA 1:** Principais características morfológicas das serpentes peçonhentas e não peçonhentas.

FOSSETA* LOREAL PRESENTE	 <p>OLHO NARINA</p> <p>FOSSETA LOREAL*</p> <p>* ORIFÍCIO ENTRE O OLHO E A NARINA, CONHECIDA COMO "COBRA DE 4 VENTAS"</p>	CAUDA NORMAL (LISA) GÊNERO BOTHRIOPS (JARARACA, JARARACUÇU, URUTU)	P E Ç O N H E N T A S
		CAUDA COM CHOICALHO OU GUIZO GÊNERO CROTALUS (CASCAVEL, BOICORINGA)	
		CAUDA COM ESCAMAS ERIÇADAS OU ARREPIADAS GÊNERO LACHESIS (SURUCUCU, PICO-DE-JACA)	
FOSSETA LOREAL AUSENTE	COM PRESAS ANTERIORES	GÊNERO MICRURUS (CORAIS) PROTERÓGLIFA	P E Ç O N H E N T A S  N Ã O
	SEM PRESAS ANTERIORES	VÁRIOS GÊNEROS: CARINANA, BOIPEVA, COBRA-CIPÓ, ABÓIA ÁGLIFA	
		VÁRIOS GÊNEROS: COBRA-VERDE, MUÇURANA, PARELHEIRA OPISTÓGLIFA	

Fonte: BRAGA, 2006.

Vale ressaltar que a classificação das serpentes é essencial para a identificação das espécies de importância médica, assegurando desta forma, medidas terapêuticas corretas a partir dos sinais e sintomas desenvolvidos pelo paciente (LIRA-DA-SILVA, 2009).

### 3.2 BOTHROPS

Acidentes botrópicos são acidentes ocasionados por espécies do gênero *Bothrops*, que atualmente no Brasil estão subdivididos em: *Bothropsis*, *Bothrocophias*, *Bothropoides*, *Bothrops* e *Rhinocerophi* totalizando cerca de 30 espécies responsáveis pelos acidentes ofídicos botrópicos (BERNADE, 2012).

A espécie *Bothrops erythromelas*, encontrada no Nordeste brasileiro e presente na Paraíba, conhecida popularmente como jararaca da seca, por ter como habitat natural a caatinga, é vista como responsável por diversos acidentes nesta região. De acordo com dados do SINAN, no ano de 2014, essa espécie provocou 80% dos casos de acidentes por serpentes peçonhentas na Paraíba (BRASIL, 2014; NOGUEIRA JÚNIOR, 2014).

As peçonhas das víboras deste gênero é uma mistura complexa de vários componentes, onde, mais de 80% do seu peso seco é constituído por enzimas e toxinas não enzimáticas e proteínas não tóxicas. Já os componentes não-proteicos são basicamente: carboidratos, metais (zinco e manganês), lipídeos, amins, nucleotídeos e aminoácidos livres, cada um com atividades químicas e biológicas distintas, porém com mecanismos de ação ainda não totalmente definidos. (BRAGA, 2006; YAMASHITA, 2013; RIVERO, 2010).

Em relação ao veneno de *B. erythromelas*, este apresenta quatro componentes isolados e caracterizados: Peptídeo potenciador de bradicinina (BPP), fator de crescimento endotelial vascular de veneno de serpente (mediando o efeito hipotensor), fosfolipases A2, responsável pelo efeito antiplaquetário e inflamatório e uma metaloproteinase, Berythractivase relacionada a ação coagulante (JORGE, 2015).

Entre várias ações do veneno das serpentes botrópicas, destacam-se: (a) ação coagulante, desencadeada a partir da ação da trombina, capaz de ativar fatores da coagulação sanguínea (Fatores X e II), promovendo um consumo de fibrinogênio e formação de fibrina intravascular, induzindo frequentemente a incoagulabilidade sanguínea;(b) ação hemorrágica, decorrente, principalmente das hemorraginas, que, agem rompendo a integridade do endotélio vascular, podendo ocasionar sangramento sistêmico; (c) ação proteolítica, causada por frações biologicamente heterogênicas, com várias especialidades, que de maneira complexa e inter-relacionadas, são responsáveis pelas manifestações inflamatórias agudas que ocorrem no local da picada (AZEVEDO-MARQUES, 2003; YAMASHITA, 2013).

Geralmente, a inoculação da peçonha na vítima é subcutânea ou intramuscular, já o quadro clínico apresentado pelo paciente, varia de acordo com a quantidade e região do corpo onde o veneno foi inoculado. Desta forma, a partir dos

sinais desenvolvidos pelo indivíduo envenenado, estes podem ser divididos em dois grupos: as manifestações locais e/ou manifestações sistêmicas (BRASIL, 2001; YAMASHITA, 2013).

As manifestações locais são caracterizadas por acometerem as proximidades da picada e por se evidenciarem nas primeiras horas, com a presença de edema, dor, eritema, equimose e sangramento, que progride ao longo do membro. Nem sempre as marcas são visíveis, assim como o sangramento nos locais da inoculação da presa, as bolhas com conteúdo seroso podem vir a surgir, progredindo para necrose cutânea e, que, em casos mais graves, sendo necessária a amputação do membro. Outras manifestações locais, porém tidas como graves são a gangrena e a síndrome compartimental, que gera um aumento da pressão dentro de um compartimento fechado, onde há músculos, vasos e nervos, comprometendo a circulação sanguínea nessa região, tendo como resultado anormalidades da função neuromuscular (BRASIL, 2001; YAMASHITA, 2013).

### 3.3HEMOSTASIA E AÇÃO DO VENENO BOTRÓPICO

A hemostasia é um processo complexo e coordenado por uma série de fenômenos, envolvendo o endotélio vascular, plaquetas e a cascata de coagulação, tendo como objetivo principal conter hemorragias ocasionadas por lesões nos vasos sanguíneos (BITTENCOUR, 2011).

Deste modo, a hemostasia pode ser dividida em hemostasia primária e hemostasia secundária. A primária envolve a interação entre os componentes celulares (endotélio vascular e plaquetas) e a hemostasia secundária é decorrente da ação dos fatores plasmáticos, cofatores, proteínas, serinoproteases, fosfolípidos, responsáveis pela cascata de coagulação (YAMASHITA, 2013).

Um mesmo veneno pode agir em diferentes locais do mecanismo hemostático e com intensidade variável, dependendo da concentração e do tipo de peçonha. A peçonha botrópica desencadeia alterações em dois mecanismos da hemostasia: na formação do tampão plaquetário e na cascata de coagulação, por possuírem em sua composição proteínas e enzimas, entre elas metaloproteases, enzimas tipo trombina e serinoproteases que são responsáveis por esta ação, onde

poderão ativar os fatores I, II, V, VII, VIII, X, XIII e o fator de Von Willebrand (BITTENCOUR, 2011; MENDONÇA, 2014).

A espécie *Bothrops erythromelas* não apresenta em seu veneno enzimas com atividade trombina-símile, porém é responsável por uma poderosa ação pró-coagulante atribuída à presença de ativadores de protrombina e do fator X (NOGUEIRA JÚNIOR, 2014).

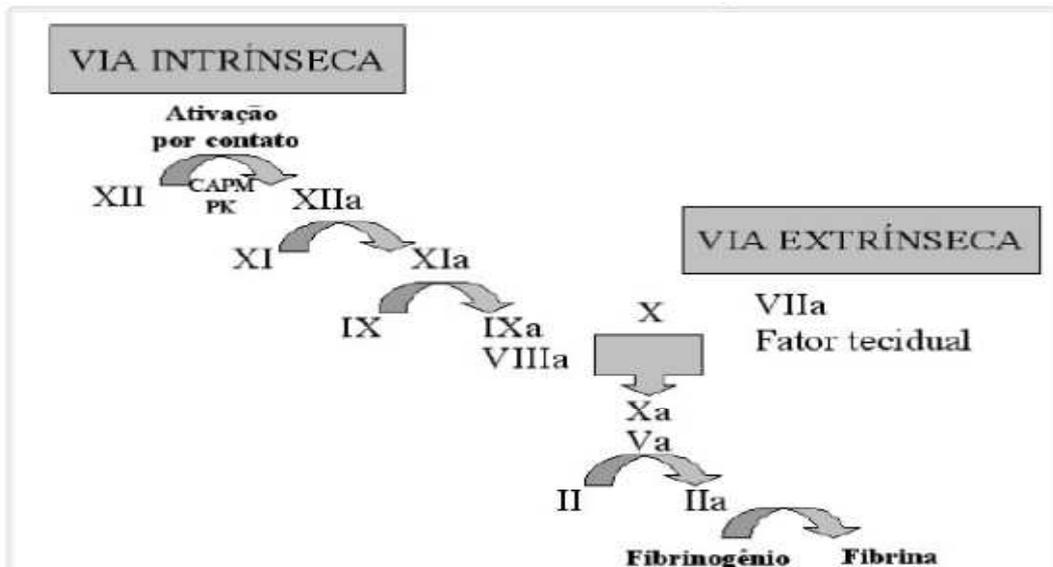
O tampão plaquetário pode ser sintetizado em três estágios da função plaquetária: adesão, ativação e agregação. A ativação das plaquetas é modulada por alterações estruturais ocasionadas pela injúria vascular e exposição da matriz colágena, além da ação dos agonistas plaquetários: trombina e epinefrina. A adesão é estimulada pela lesão do endotélio do vaso, que expõe o colágeno, ocasionando a interação entre este e uma série de glicoproteínas da superfície plaquetária (Ia/IIa e VI), agindo assim como estabilizador dessas forças de adesão, o fator de Von Willebrand. A agregação é mediada pelas glicoproteínas (IIb/IIIa), que servem como pontes para a ligação entre o fibrinogênio e o receptor de colágeno, presente nas superfície plaquetária unindo-as entre si (GUYTON ; HALL, 2011).

A ativação da cascata de coagulação simultânea à lesão é de fundamental importância para reparo hemostático e consiste na conversão de uma proteína solúvel no plasma, o fibrinogênio, em um polímero insolúvel, a fibrina, por ação da enzima trombina. A fibrina forma uma rede de fibras elásticas que consolida o tampão plaquetário em tampão hemostático (YAMASHITA, 2013).

A cascata é dividida teoricamente em duas vias: a intrínseca e a extrínseca (via principal para o início da ativação), sendo as duas vias fisiologicamente interligadas e interdependentes. A via extrínseca depende da ativação do fator VII pela ação do fator tecidual ou tromboplastina liberado pelo endotélio após a injúria vascular. O fator VIIa em conjunto com o cálcio plasmático ativa o fator X e IX. Na via intrínseca, a ativação do fator XII, acontece quando há exposição da matriz colágena, essa ativação por contato necessita ainda da presença de outros componentes plasmáticos: pré-caliceína (uma serinoprotease) e cininogênio de alto peso molecular (um cofator não enzimático). O fator XIIa ativa o fator XI, que por sua vez, ativa o fator IX. O fator IXa, na presença de fator VIII, ativa o fator X da

coagulação, gerando a trombina e levando a formação de fibrina (Figura 2).(FRANCO, 2001; MENDONÇA, 2014; YAMASHITA, 2013).

**FIGURA 2:** Esquema da cascata de coagulação.



Fonte:FRANCO, 2001.

Alguns exames laboratoriais podem servir de escolha para o acompanhamento da ação do veneno sobre a hemostasia do paciente. O Tempo de Sangramento (TS), que determinará dados relativos à função plaquetária, bem como da resposta da parede capilar à lesão. O Tempo de coagulação (TC), que irá fornecer dados relativos ao sistema de coagulação como um todo, sendo um exame inespecífico quanto à via acometida. A contagem de plaquetas irá determinar se a uma eventual trombocitopenia. O Tempo de Protombina (TP) determina os fatores extrínsecos e comuns da coagulação, sendo sensível a reduções dos fatores VII, X, V, II (protrombina) e Tempo de Tromboplastina Ativada (TTPA), que determina as alterações provenientes da via intrínseca e comum da coagulação (pré-caliceína, cininogênio de alto peso molecular e fatores XII, XI, IX, VIII, X, V e II)(VIVAS, 2013).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO E LOCAL DA COLETA DOS DADOS

A pesquisa teve um caráter documental, transversal, com uma abordagem quantitativa dos casos de acidentes ofídicos por *Bothrops erythromelas*, atendidos no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes (HETDLGT) e notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG), no período entre 01 de janeiro a 30 de junho de 2016.

Como critério de inclusão, a amostra foi composta pelos casos de acidentes por *Bothrops*, que realizaram exames hematológicos (TS, TC, TP, TTPa e contagem plaquetária), durante a internação e que possuíssem ficha de notificação preenchida com todas as variáveis a serem analisadas.

### 4.2 VARIÁVEIS DA PESQUISA

As variáveis analisadas em relação ao paciente foram:

- Gênero e Faixa Etária.
- Ocupação e zona de ocorrência.
- Tempo decorrido entre o acidente e o atendimento.
- Grau de instrução.
- Gravidade.
- Região anatômica acometida.
- Manifestações clínicas.
- Soroterapia e evolução do caso.

Variáveis laboratoriais analisadas e seus respectivos valores de referência:

- Tempo de sangramento (TS): 1 a 3 minutos.
- Tempo de coagulação (TC): 5 a 11 minutos.
- Tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPA): 22 a 35 segundos.
- Tempo de Protrombina (TP): 12 a 13 segundos.
- Contagem de plaquetas: 140.000 a 400.000 mm<sup>3</sup>.

### 4.3 ANÁLISES DOS DADOS

Os dados foram coletados a partir das informações contidas nas fichas de notificação para eventos toxicológicos do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) (ANEXO A), preenchidas pelos plantonistas do Ceatox, com informações obtidas das vítimas e/ou de acompanhantes. Em relação aos resultados dos exames laboratoriais, os mesmos foram coletados do prontuário do paciente existentes nos arquivos do hospital.

Esses dados foram transcritos para planilhas do programa Microsoft Excel 2016, e posteriormente analisados por estatística descritiva, com base na verificação de frequência simples para a elaboração de Tabelas e Gráficos.

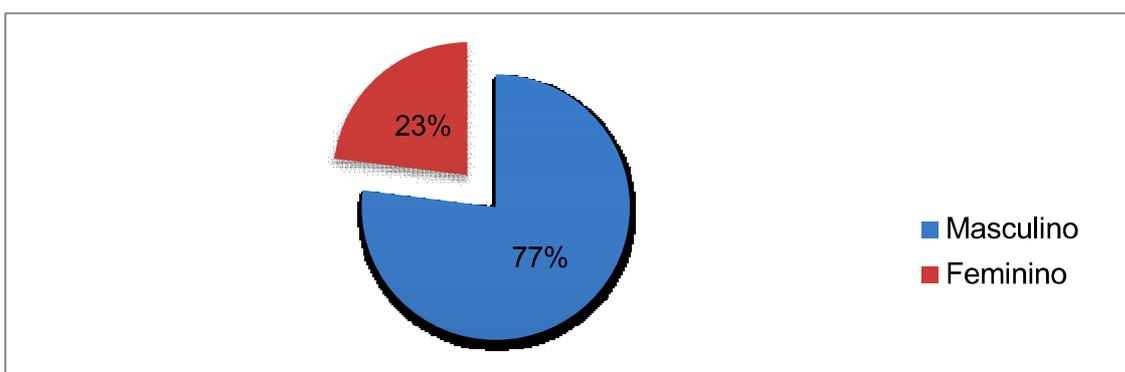
### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

A fim de se preservar os aspectos éticos e profissionais, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, seguindo as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, tendo CAAE N° 0046.0.133.0013-13 e sendo apreciado com o parecer de aprovado.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período estudado, foram notificados 90 casos de acidentes ofídicos ocasionados por serpentes da espécie *B. erythromelas*, dos quais 35 apresentaram com dados para os critérios de inclusão. Destes, 77% dos pacientes (n= 27) eram do sexo masculino e 23% (n=8) do sexo feminino de acordo com o Gráfico 1.

**Gráfico 1:** Caracterização dos casos de acidentes ofídicos por *B. erythromelas*, atendidos e notificados pelo Ceatox-CG, segundo o gênero. **Fonte:** Dados da pesquisa,



2016.

A Tabela 01 apresenta as variáveis demográficas e socioeconômicas analisadas nesse estudo.

Observa-se que houve uma prevalência da faixa etária entre 20 e 39 anos (31,4%), para ambos os sexos. Observa-se, também, que para a variável grau de instrução, prevaleceu o número de casos ignorados, 18 (51,3%), seguido por fundamental completo (22,8%).

Em relação à ocupação, verificou-se que a maioria dos acidentes aconteceu com agricultores, 23 casos (65,7%) e na zona rural com 33 casos (94,3%).

Esse perfil de acidentes acometendo indivíduos do sexo masculino, agricultores, em idade produtiva, condiz com o padrão apresentado na literatura de acordo com Lima, Campos e Ribeiro (2009) no estado do Amapá, como também por Leite (2013) e Saraiva et al. (2012), aqui na Paraíba.

A provável causa de acidentes com este padrão é devido ao maior número de homens exercendo atividades que os expõem, como atividades agropecuárias.

Tais atividades rurais representam riscos de quatro vezes para a ocorrência de acidentes ofídicos, quando comparados a outros que não exercem esse tipo de trabalho rural (MISE, 2014).

**Tabela 1:** Descrição dos casos de acidentes ofídicos por *Bothrops*, atendidos e notificados pelo Ceatox-CG, segundo as variáveis socioeconômicas e demográficas.

Variáveis Demográficas e Socioeconômicas (n=35)	Gênero				Prevalência
	Masculino		Feminino		
	n	%	n	%	
<b>Faixa etária</b>					
1-19	7	20%	3	8,6%	28,6%
20-39	8	22,8%	3	8,6%	31,4%
40-59	8	22,8%	2	5,8%	28,6%
≥60	4	11,4%	-	-	11,4%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>77%</b>	<b>8</b>	<b>23%</b>	<b>100%</b>
<b>Grau de instrução</b>					
Analfabeto	1	2,9%	-	-	2,9%
Ensino Fundamental Completo	8	22,8%	-	-	22,8%
Ensino Fundamental Incompleto	2	5,7%	1	2,9%	8,6%
Ensino médio incompleto	1	2,9%	-	-	2,9%
Ensino médio completo	1	2,9%	3	8,6%	11,5%
Ignorado	14	39,9%	4	11,4%	51,3%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>77%</b>	<b>8</b>	<b>23%</b>	<b>100%</b>
<b>Ocupação</b>					
Agricultor (a)	18	51,3%	5	14,4%	65,7%
Aposentado (a)	3	8,6%	-	-	8,6%
Estudante	3	8,6%	1	2,9%	11,4%
Menor	2	5,7%	2	5,8%	11,4%
Desempregado (a)	1	2,9%	-	-	2,9%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>77%</b>	<b>8</b>	<b>23%</b>	<b>100%</b>
<b>Zona de Ocorrência</b>					
Rural	25	71,3%	8	23%	94,3%
Urbana	2	5,7%	-	-	5,7%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>77%</b>	<b>8</b>	<b>23%</b>	<b>100%</b>

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

Na Tabela 2, no que se refere ao tempo decorrido entre o acidente e o atendimento hospitalar, nota-se que a grande maioria teve um atendimento nas seis

primeiras horas após o ocorrido, fato esse que favoreceu na evolução do quadro clínico, pois quanto menor o tempo de atendimento, maior será a probabilidade de não existirem sequelas ou até mesmo o óbito.

O atraso no tratamento pode ocasionar o agravamento do prognóstico, visto que a soroterapia deve ser administrada o mais rápido possível, uma vez que esta neutraliza a ação do veneno no organismo, quando administrada nas 6 primeiras horas após o acidente (CARVALHO, LIRA-DA-SILVA, MISE, 2007; NOGUEIRA JÚNIOR, 2014).

**Tabela 2:** Descrição dos casos de acidentes ofídicos por *Bothrops*, atendidos e notificados pelo Ceatox-CG, segundo as variáveis relacionadas ao acidente ofídico.

Variáveis Relacionadas ao Acidente ofídico	Gênero				Prevalência %
	Masculino		Feminino		
	%	n	%	n	
<b>Tempo decorrido (horas)</b>					
1-3	22,8%	8	8,6%	3	31,4%
3-6	28,5%	10	11,4%	4	40%
6-12	17,1%	6	2,9%	1	20%
12-24	8,6%	3	-	-	8,6%
<b>Total</b>	<b>77%</b>	<b>27</b>	<b>23%</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>
<b>Região Anatômica Acometida</b>					
Mão	2,9%	1	5,8%	2	8,7%
Dedo da mão	17,1%	6	2,9%	1	20%
Pé	39,9%	14	11,4%	4	51,3%
Dedo do pé	5,7%	2	2,9%	1	8,6%
Perna	11,4%	4	-	-	11,4%
<b>Total</b>	<b>77%</b>	<b>27</b>	<b>23%</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>
<b>Gravidade do acidente</b>					
Leve	45,6%	16	8,6%	3	54,2%
Moderado	28,5%	10	14,4%	5	42,9%
Grave	2,9%	1	-	-	2,9%
<b>Total</b>	<b>77%</b>	<b>27</b>	<b>23%</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>
<b>Evolução</b>					
Cura	71,3%	25	14,4%	5	85,7%
Ignorado	5,7%	2	8,6%	3	14,3%
<b>Total</b>	<b>77%</b>	<b>27</b>	<b>23%</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

A principal região acometida nos acidentes ofídicos foi o pé com 51,3%, onde a predominância de picada nos membros inferiores encontrados na Paraíba e em outros estudos se relaciona às condições de realização do trabalho rural. A ausência de utilização de equipamentos de proteção individual (EPIs), tais como sapatos, botas de cano longo, perneira e outros aparatos tornam os trabalhadores mais susceptíveis aos ataques nessas áreas. Calcula-se que, com o hábito de usar equipamentos de proteção, cerca de 50 a 75% das picadas por ofídios poderiam ser evitadas (LEMOS et al., 2009; SARAIVA et al., 2012).

Quanto à gravidade clínica, houve maior número de registros de casos classificados como leve, com um total de 19 (54,2%), seguido por casos classificados como moderado com 15 casos (42,9%), e pelo grave, com apenas um paciente (2,9%), a maioria desses casos (85,7%) evoluíram para cura sem sequelas, sem nenhum registro de óbito.

A Tabela 3 apresenta os dados referentes às manifestações clínicas e a soroterapia.

No tocante a soroterapia, apenas 1 caso (2,9%) não fez uso dessa medida de tratamento, sendo classificado como caso leve e o paciente apenas apresentava dor no local, sem manifestações sistêmicas, nem laboratoriais.

**Tabela 3:** Frequência das manifestações clínicas locais e sistêmicas e da soroterapia dos casos de acidentes ofídicos por *Bothrops*, atendidos e notificados pelo Ceatox-CG.

<b>Variáveis Relacionadas às Manifestações clínicas e a Soroterapia</b>		
<b>Soroterapia</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Houve soroterapia	97,1%	34
Não houve soroterapia	2,9%	1
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>35</b>
<b>Manifestações Locais</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Dor	71,3%	25
Edema	77%	27
Equimose	8,6%	3
Parestesia	11,4%	4
Não apresentou	2,9%	1
<b>Manifestações Sistêmicas</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Cefaléia	8,6%	3
Êmese	8,6%	3
Náuseas	8,6%	3
Hemorragias	11,4%	4
Turvação visual	2,9%	1
Não apresentou	51,4%	18

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

Em relação aos aspectos clínicos, as manifestações locais mais frequentes foram edema e dor, 77% (n=27) e 71,3% (25), respectivamente, e em apenas 1 (2,9%) paciente não foi observada nenhuma manifestação local.

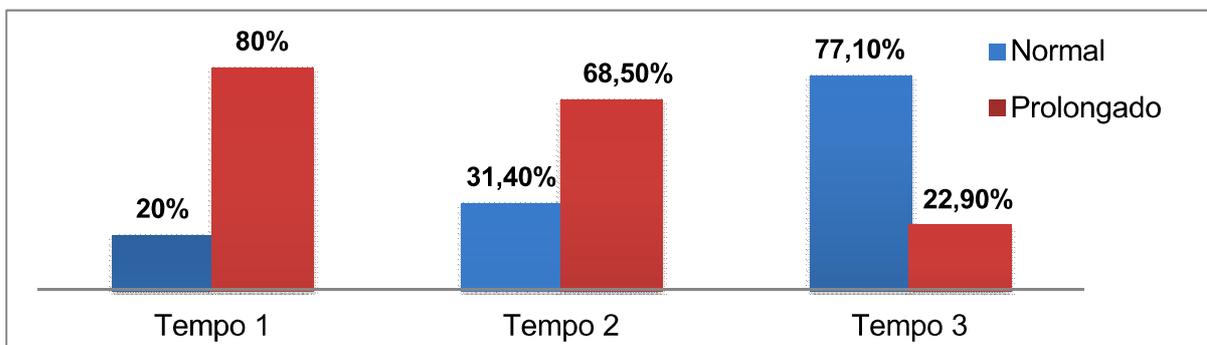
Santos (2016), afirma que as manifestações locais no acidente botrópico, se evidenciam nas primeiras horas após a picada, apresentando sintomas como edema, dor, eritema e equimose que progride ao longo do membro acometido.

Segundo Nogueira Júnior (2014) e Oliveira et al. (2011), esses sintomas podem ter sido provocados tanto pela ação do veneno, quanto pela infecção local.

As manifestações clínicas sistêmicas mais encontradas foram: hemorragias, cefaleia, êmese e náuseas, porém a grande maioria dos pacientes relatou não apresentar nenhuma sintomatologia.

O Gráfico 02 mostra as frequências de casos com resultados de TC normais e prolongados, no T1 realizado no momento da admissão, T2 e T3 realizados 24 e 48 horas após a soroterapia, respectivamente.

**Gráfico 2:** Tempo de coagulação realizado na admissão paciente (T1) do paciente, 24 e 48 horas (T2 e T3) após a soroterapia.



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

As análises dos resultados laboratoriais revelaram que 80% dos pacientes (n=28), apresentaram incoagulabilidade sanguínea nas primeiras horas após o acidente, esta alteração no TC evidencia a ação anticoagulante do veneno de *B. erythromelas*.

Já no que diz respeito aos resultados após a soroterapia, verificou-se que a maioria dos casos permaneceu com o TC prolongado nas 24 horas que procederam ao uso do soro, sendo necessária a utilização de mais ampolas e em alguns casos, foi necessário à utilização da dose máxima. Após 48 horas de uso da soroterapia alguns pacientes 22,9% (n=8) continuaram a apresentar incoagulabilidade.

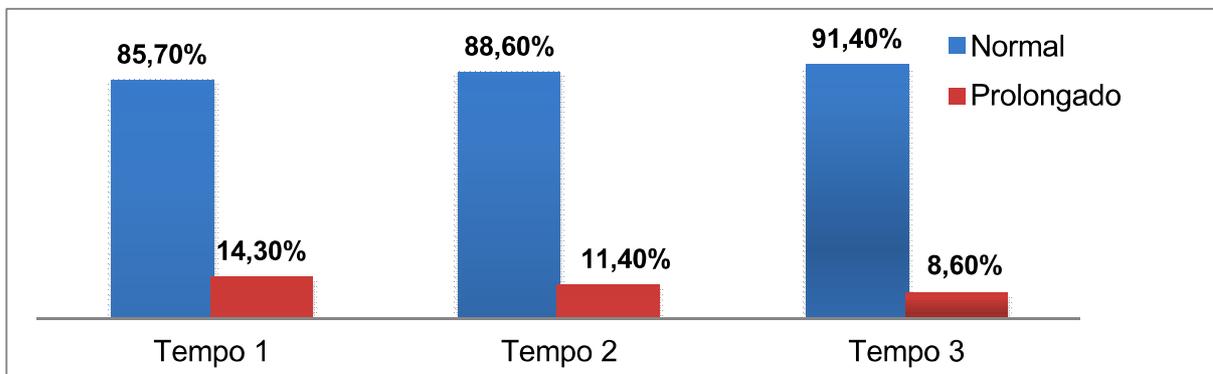
De acordo com Silva 2014, é importante levar em consideração que o tipo de soro SAB (Soro Antibotrópico), utilizado no Brasil, é um pool de peçonhas de algumas espécies de serpentes: *B. jararaca*, *B. jararacuçu*, *B. moojeni*, *B. neuwiedii*, *B. alternatus*, do qual não se inclui a peçonha da serpente *B. erythromelas* responsável pelos acidentes na Paraíba.

Percebeu-se que após a segunda dose do soro, a maioria dos pacientes evoluiu para um TC normal 77,1% (n= 27), demonstrando que houve a neutralização do veneno quando fez uso de um maior número de ampolas.

Bezerra (2000), afirma que a ação coagulante do veneno pode ser revertida pelo soro SAB, desde que, seja usado em doses quase duas vezes maiores quando comparado a doses utilizadas por um soro constituído por um pool de peçonha de *B. erythromelas*.

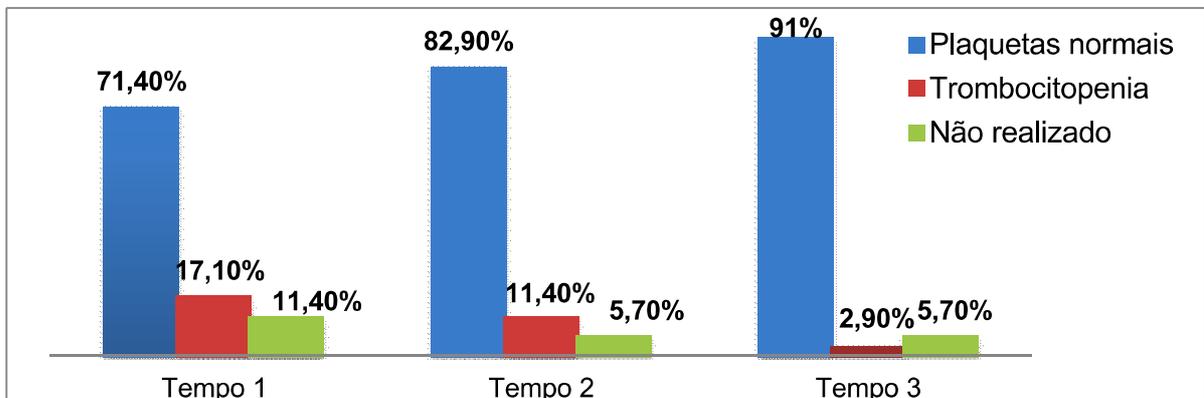
No Gráfico 3 observa-se que em relação ao TS, apenas 5 (14,3%) pacientes apresentaram prolongamento do tempo antes da soroterapia, destes, apenas 3 (8,6%), mantiveram o resultado até o tempo 3.

**Gráfico 3:** Tempo de Sangramento (TS) realizado na admissão do paciente (T1), 24 e 48 horas (T2 e T3) após a soroterapia. **Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.



O Gráfico 4, apresenta as alterações na contagem plaquetária. Observa-se que 25 pacientes (71,4%) apresentaram valores dentro da normalidade e 6 pacientes (17,1%) apresentaram plaquetopenia, e apenas 1 (2,9%) permaneceu com esse quadro após a soroterapia. Estes resultados corroboram com os achados de Nogueira Júnior (2014) e Silva (2014).

**Gráfico 4:** Contagem de Plaquetas realizado na admissão paciente (T1) do paciente, 24 e 48 horas (T2 e T3) após a soroterapia.

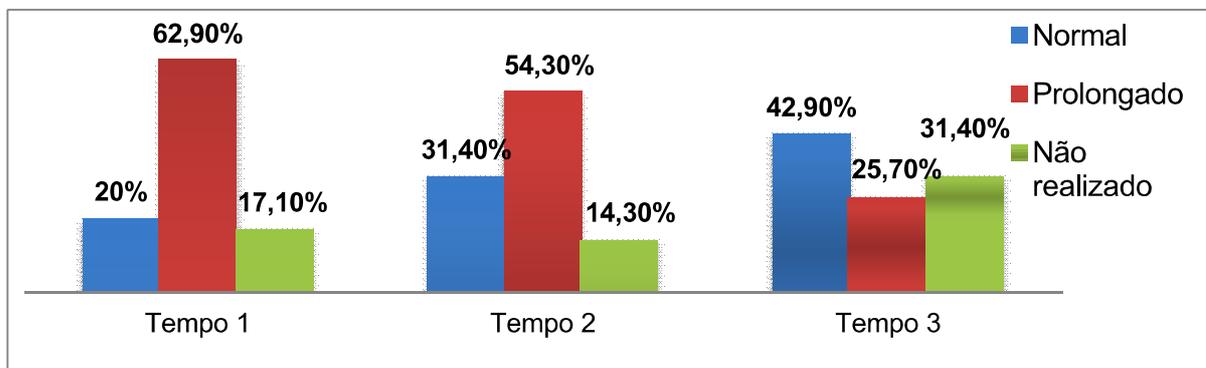


**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

De acordo com Jorge (2015), a ação hemorrágica dos venenos é atribuída às hemorraginas, toxinas que lesam a membrana basal do endotélio vascular e são inibidoras da agregação plaquetária. As Berythraactivase, que são as metaloproteases presentes no veneno de *B. erythromelas*, possuem baixa atividade fibrinogenolítica e ausência de ação hemorrágica local, quando comparadas a outras classes de hemorraginas. Este fato poderia justificar a normalidade do TS e das plaquetas na maioria dos pacientes.

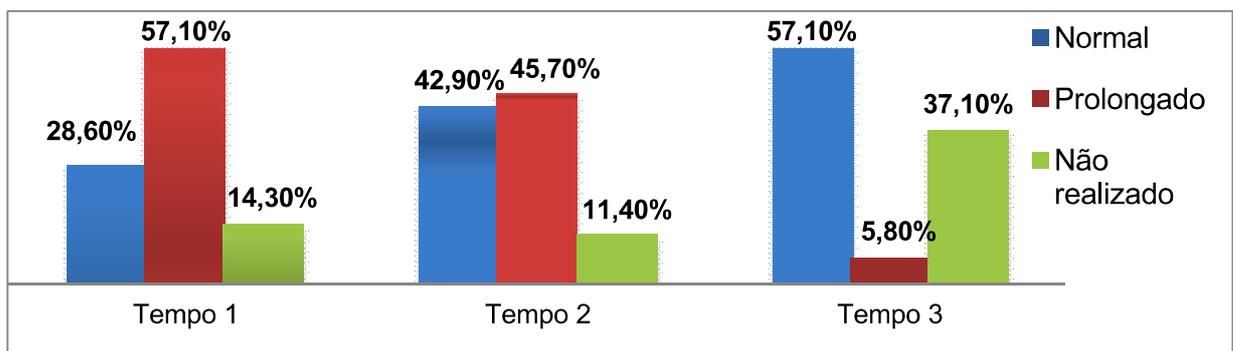
Os Gráficos 5 e 6 apresentam as frequências dos resultados de TP e TTPa, observados nos pacientes.

**Gráfico 5:** Tempo de Protrombina (TP), realizados na admissão do paciente, 24 e 48 horas após a soroterapia.



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

**Gráfico 6:** Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada (TTPa), realizados na admissão do paciente, 24 e 48 horas após a soroterapia.



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2016.

No que se refere ao TP e ao TTPa, observou-se que mais da metade dos pacientes apresentaram prolongamento nos resultados de ambos, 62,9% (n=22) e 57,10% (n=20) na admissão. Tal resultado indica que houve um acometimento da Via comum da coagulação, ou seja, uma deficiência dos fatores II, V e X, fato este,

também encontrado por Mendonça (2014) em seu estudo com acidentes ofídicos em Campina Grande.

Segundo Jorge (2015) e Silva et al. (2003), a peçonha de *B. erythromelastem* uma atividade coagulante marcante, atribuídas as toxinas pró-coagulantes, ativadoras principalmente dos fatores II (protrombina) e X (Stuart-Prower), que levam a um quadro acentuado de coagulopatia por consumo, o que foi observado na maioria dos pacientes.

De acordo com Bôto (2016), o veneno de *B. erythromelas* apresenta diferentes proteínas que interagem em distintos locais da cascata da coagulação, tendo sido isolada em seu estudo uma proteína nunca evidenciada, capaz de ativar o Fator X e incapaz de ativar o Fator II, e outra a Berythraactivase, já descrita anteriormente capaz de ativar a protrombina. Este, concluiu ainda que a proteína encontrada é uma metaloprotease, possivelmente zinco-metaloprotease da classe II ou III.

Observando os resultados dos tempos 2 e 3, percebe-se que o TTPa teve uma melhora nas primeiras horas após o tratamento com a soroterapia para a maioria dos pacientes, já no que se refere ao TP, seus valores levaram um maior tempo para se normalizar. Provavelmente, houve uma maior ação do veneno sobre o Fator VII, o que não se evidenciou nos estudos anteriores. No entanto, no terceiro tempo, a maioria dos pacientes tiveram os resultados considerados normais para os dois exames.

## 6 CONCLUSÃO

A prevalência dos acidentes ofídicos por *Bothrops* está em conformidade com o perfil encontrado no Brasil, ocorrendo com maior frequência em pessoas do sexo masculino, trabalhadores rurais, em faixa etária produtiva com evolução para cura na maioria dos casos.

As análises deste estudo mostraram que o veneno botrópico provoca alterações significativas na hemostasia secundária dos pacientes acometidos, evidenciando principalmente sua ação coagulante, com intenso consumo dos fatores da coagulação, acometendo a via comum da cascata de coagulação. No entanto foi evidenciado que os valores do TP levaram um tempo maior para normalizarem, mostrando que pode ter havido também ativação da via extrínseca.

No que diz respeito a ação hemorrágica, notou-se uma pequena ação do veneno sobre esse fator, evidenciando que a peçonha de *B.erythromelas*, tem uma baixa ação hemorrágica, quase não ocorrendo alteração plaquetária.

A partir das informações apresentadas, espera-se que além da avaliação clínica do paciente, sejam realizados exames laboratoriais específicos, para que haja maior conhecimento da ação do veneno de *B.erythromelas*. É importante que mais estudos sejam realizados sobre a ação da peçonha na hemostasia e os principais efeitos clínicos desencadeados por esta, com intuito de definir novas medidas de tratamento mais eficazes.

É relevante evidenciar a importância dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica, como fonte de informações dos dados epidemiológicos e clínicos, como também o auxílio e acompanhamento do paciente durante a internação, sendo imprescindível para a melhor conduta médica a ser adotada.

## 7 REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, V.G. **Transcritoma da glândula venenífera da serpente *Bothrops neuwiedi*: montagem, anotação e identificação de proteínas de interesse farmacológico**. 2014. 73p. (Tese) Mestrado em Ciências na área de concentração Biologia Celular e Molecular. Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2014.
- AZEVEDO-MARQUES MM; CUPO P & HERING SE. **Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes peçonhentas**. Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, pg. 480-489, abr./dez. 2003.
- BERNADE, P. S.; GOMES, J. O. **Serpentes peçonhentas e ofidismo em Cruzeiro do Sul**, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil. Acta Amazonica, v. 42, n. 1, pg. 65-72, 2012.
- BEZERRA, M. M. P. **Comparação da capacidade neutralizante dos antissoros botrópicos comercial e mono específicos frente à peçonha de *Bothrops erythromelas***. 2000. 80f. Dissertação (Mestrado em biofísica). Programa de Pós-graduação em biofísica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2000.
- BITTENCOURT, J. A. H. M. **Avaliação da eficácia do extrato bruto aquoso de *Brosimum guianense* sobre os efeitos induzidos pelo veneno de *Bothrops atrox***. 2011. 95p. (Tese) Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2011.
- BÔTO, J. R. F. **Isolamento e caracterização biológica e bioquímica de um ativador do Factor X da coagulação presente no veneno da serpente *Bothrops erythromelas***. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, 2016, 122 p. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa. Lisboa, Portugal, 2016
- BRAGA, M.D.M. **Avaliação dos efeitos vasculares e renais do veneno de *Bothrops insularis* e da fração isolada**. Tese (Doutorado em farmacologia), 2006. Pós-graduação em farmacologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2ª Ed. Brasília, 2001. Disponível em:

<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu\\_peconhentos.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_peconhentos.pdf)>.

Acesso em: dezembro de 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **SINAN (Sistema Nacional de Agravos e Notificações)**. 2014. Disponível em:< <http://www.portalsinan.saude.gov.br/acidente-por-animais-peconhentos>. Acesso em: novembro de 2016.

FRANCO R.F. **Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise**. Medicina, Ribeirão Preto, 34: 229-237, jul./dez. 2001.

GUYTON & HALL, 1946- Tratado de Fisiologia Médica/ John E. Hall.- 12ª. Ed.- Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

JORGE, R. J. B. **Venômica e Antivenômica de *B. erythromelas* : estudo da variação intraespecífica**. 130p. 2015. (Tese) Doutorado em Farmacologia. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

LEITE, J.F. E. **Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica da Paraíba (CEATOX-PB), 2011 a 2012**. 2013. 21p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

LEMO J.C, ALMEIDA T.D, FOOK S.M. L, PAIVA A.A, SIMÕES M.O.S. **Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG)**, Paraíba. Revista Brasileira de Epidemiologia.n.12, v. 1, pg. 50-59, 2009.

LIMA, A. C. S. F; CAMPOS, C. E. C; RIBEIRO, R.J. **Perfil epidemiológico de acidentes ofídicos do estado do Amapá**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v.42, n.3, pg.329-335,2009.

LIRA-DA-SILVA, R.M. et al. **Serpentes de importância médica no nordeste do Brasil**. Gazeta Médica da Bahia 2009, v.79, n.1, p7-20, 2009.

MENDONÇA, G. A. **Avaliação da afibrinogemia secundária em acidentes ofídicos em Campina Grande.** 2014. 51p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas). Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

MISE, Y. F; LIRA-DA-SILVA, R.M; CARVALHO, F.M. **Envenenamento por serpentes do gênero Bothrops no Estado da Bahia: aspectos epidemiológicos e clínicos.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical v.40, n.5, pg.569-573, 2007.

MISE, Y. F. **Aspectos epidemiológicos do ofidismo no nordeste brasileiro.** 2014. 98p. Tese (doutorado) em saúde pública. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

NOGUEIRA JÚNIOR, F.A. **Análise dos casos de acidentes ofídicos em um centro de controle de intoxicação na Paraíba.** 2014. 42p. Trabalho de Conclusão de Curso(Graduação em Farmácia). Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

OLIVEIRA, H.F.A. et al. **Aspectos clínico aspectos clínico-epidemiológicos de a -epidemiológicos de acidentes com serpentes peçonhentas no município de cuité, Paraíba, Brasil.** Gazeta Médica da Bahia 2011; v.81, n.1,pg. 14-19, 2011.

PINHO, F. M. O; PEREIRA, L. D. **Ofidismo.** Revista Associação Médica Brasileira. v.47,n.1, p. 24-29, 2001 .

RIVERO, J. V. R. **Avaliação da atividade não citotóxica do veneno de Bothrops jararacussu em células mononucleares do sangue periférico.** 2010. 114p. (Tese) Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde. Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2010.

SANTOS, K.M. et al. **Revisão Sistemática: as principais complicações do acidente botrópico.** Evs, Goiânia, v.43, n.1, p. 71-78, jan./ mar., 2016.

SARAIVA, M.G. et al. **Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no Estado da Paraíba, Brasil, 2005 a 2010.** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v.21, n.3, p. 449-456, jul/set, 2012.

SILVA, E. L. Da. **Avaliação Leucocitária e Plaquetária, Tempo de Coagulação e Sangria em indivíduos envenenados por serpentes em Campina Grande, PB.** 2014. 49p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas). Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

SILVA, et al. **Isolamento e caracterização biológica e bioquímica de um activador do factor x da coagulação presente no veneno da serpente bothrops erythromelas.** The Biochemical Journal, v. 369, n. 1, p. 129-139, 2003.

YAMASHITA, K. M. **Patogênese dos distúrbios hemostáticos sistêmicos induzidos pelo veneno da serpente Bothrops jararaca.** 2013. 99p. Dissertação de Mestrado em Ciências na área de distúrbios do crescimento celular, hemodinâmicos e da hemostasia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

VIVAS. W.L.O. **Manual Prático de hematologia**, 2013. Disponível em:  
<<http://www.aa.med.br/upload/biblioteca/Manual%20de%20Hematologia.pdf>>.  
Acesso em: 05 de março de 2017.

WILLIAMS, D. et al. **The Global SnakeBite Initiative: an antidote for snakebite.** The Lancet, v. 375, n. 9708, p. 89-91, 2010.

## ANEXO A

Ficha do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), para notificação de casos de acidentes ocasionados por animais peçonhentos.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		Nº
<b>ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS</b>				
<b>CASO CONFIRMADO:</b> Paciente com evidências clínicas de envenenamento, específicas para cada tipo de animal, independente do animal causador do acidente ter sido identificado ou não. Não há necessidade de preenchimento da ficha para casos suspeitos.				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual		
	2 Agravos/doença	<b>ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS</b>		3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (CID10) X 29	Código (IBGE)
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor
	14 Escolaridade	15 Número do Cartão SUS		
Dados de Residência	16 Nome da mãe	17 UF		
	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência		27 CEP
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)	
		1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		
<b>Dados Complementares do Caso</b>				
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação	32 Ocupação	33 Data do Acidente	
	34 UF	35 Município de Ocorrência do Acidente:	Código (IBGE)	36 Localidade de Ocorrência do Acidente:
	37 Zona de Ocorrência	38 Tempo Decorrido Picada/Atendimento		
	39 Local da Picada	01 - Cabeça 02 - Braço 03 - Ante-Braço 04 - Mão 05 - Dedo da Mão 06 - Tronco 07 - Coxa 08 - Perna 09 - Pé 10 - Dedo do Pé 99 - Ignorado		
Dados Clínicos	40 Manifestações Locais	41 Se Manifestações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	42 Manifestações Sistêmicas	43 Se Manifestações Sistêmicas Sim, especificar:		44 Tempo de Coagulação
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Normal 2 - Alterado 9 - Não realizado
Dados do Acidente	45 Tipo de Acidente	46 Serpente - Tipo de Acidente		
	1 - Serpente 2 - Aranha 3 - Escorpião 4 - Lagarta 5 - Abelha 6 - Outros 9 - Ignorado	1 - Botrópico 2 - Crotálico 3 - Elapídico 4 - Laquético 5 - Serpente Não Peçonhenta 9 - Ignorado		
	47 Aranha - Tipo de Acidente	48 Lagarta - Tipo de Acidente		
	1 - Foneutrismo 2 - Loxoscelismo 3 - Latrodectismo 4 - Outra Aranha 9 - Ignorado	1 - Lonomia 2 - Outra lagarta 9 - Ignorado		
Animais Peçonhentos		Sinan Net		SVS 19/01/2006

Tratamento	<b>49</b> Classificação do Caso <input type="checkbox"/> <b>50</b> Soroterapia <input type="checkbox"/> 1 - Leve 2 - Moderado 3 - Grave 9 - Ignorado      1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	<b>51</b> Se Soroterapia Sim, especificar número de ampolas de soro:	
	Antibotrópico (SAB) <input type="text"/> <input type="text"/>	Anticrotálico (SAC) <input type="text"/> <input type="text"/>
	Antibotrópico-laquetico (SABL) <input type="text"/> <input type="text"/>	Antiescorpiónico (SAEs) <input type="text"/> <input type="text"/>
	Antitoxocélico (SALox) <input type="text"/> <input type="text"/>	Antilônômico (SALon) <input type="text"/> <input type="text"/>
Condição	<b>52</b> Complicações Locais <input type="checkbox"/> <b>53</b> Se Complicações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	Infecção Secundária <input type="checkbox"/> Necrose Extensa <input type="checkbox"/> Síndrome Compartimental <input type="checkbox"/> Déficit Funcional <input type="checkbox"/> Amputação <input type="checkbox"/>	
	<b>54</b> Complicações Sistêmicas <input type="checkbox"/> <b>55</b> Se Complicações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Insuficiência Respiratória / Edema Pulmonar Agudo <input type="checkbox"/> Septicemia <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/>		
<b>56</b> Acidente Relacionado ao Trabalho <input type="checkbox"/> <b>57</b> Evolução do Caso <input type="checkbox"/>		
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado      1 - Cura 2 - Óbito por acidentes por animais peçonhentos 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado		
<b>58</b> Data do Óbito <input type="text"/>		
<b>59</b> Data do Encerramento <input type="text"/>		

**Acidentes com animais peçonhentos: manifestações clínicas, classificação e soroterapia**

Tipo	Manifestações Clínicas	Tipo Soro	Nº ampolas
OFIDISMO	<b>Botrópico</b> <i>Jararaca</i> <i>Jararacouçu</i> <i>urutu</i> <i>caigaca</i>	SAB	Leve: dor, edema local e equimose discreto 2 - 4
	Moderado: dor, edema e equimose evidentes, manifestações hemorrágicas discretas 4 - 8		
	Grave: dor e edema intenso e extenso, bolhas, hemorragia intensa, oligoanúria, hipotensão 12		
	<b>Crotálico</b> <i>cacaavel</i> <i>boicininga</i>	SAC	Leve: ptose palpebral, turvação visual discretos de aparecimento tardio, sem alteração da cor da urina, mialgia discreta ou ausente 5
	Moderado: ptose palpebral, turvação visual discretos de início precoce, mialgia discreta, urina escura 10		
	Grave: ptose palpebral, turvação visual evidentes e intensos, mialgia intensa e generalizada, urina escura, oligúria ou anúria 20		
<b>Laquetico</b> <i>surucuru</i> <i>pico-de-jaca</i>	SABL	Moderado: dor, edema, bolhas e hemorragia discreta 10	
Grave: dor, edema, bolhas, hemorragia, cólicas abdominais, diarreia, bradicardia, hipotensão arterial 20			
<b>Elaquídeo</b> <i>coral verdadeira</i>	SAEL	Grave: dor ou parestesia discreta, ptose palpebral, turvação visual 10	
ESCORPIONISMO			Leve: dor, eritema e parestesia local ---
	<b>Escorpiônico</b> <i>escorpião</i>	SAEs <sup>c</sup> ou SAA	Moderado: sudorese, náuseas, vômitos ocasionais, taquicardia, agitação e hipertensão arterial leve 2 - 3
	Grave: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, prostração, bradicardia, edema pulmonar agudo e choque 4 - 6		
ARANHEISMO	<b>Loxoscélico</b> <i>aranha-marron</i>	SAA ou SALox	Leve: lesão inoacterística sem aranha identificada ---
	Moderado: lesão sugestiva com equimose, palidez, eritema e edema endureado local, cefaléia, febre, exantema 5		
	Grave: lesão característica, hemólise intravascular 10		
	<b>Foneutrismo</b> <i>aranha-amadeira</i> <i>aranha-da-banana</i>	SAA	Leve: dor local ---
Moderado: sudorese ocasional, vômitos ocasionais, agitação, hipertensão arterial 2 - 4			
Grave: sudorese profusa, vômitos freqüentes, priapismo, edema pulmonar agudo, hipotensão arterial 5 - 10			
LONONIA	<b>taturana</b> <i>oruga</i>	SALon	Leve: dor, eritema, adenomegalia regional, coagulação normal, sem hemorragia ---
	Moderado: alteração na coagulação, hemorragia em pele e/ou mucosas 5		
	Grave: alteração na coagulação, hemorragia em vísceras, insuficiência renal 10		

**Informações complementares e observações**

Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necrópsia, etc.)


Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura
	Animais Peçonhentos	Sinan Net	SVS 19/01/2006

Fonte: SINAN