



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE ENFERMAGEM**

ALLANA RENALLY CAVALCANTE SANTOS DE MORAES

**ACIDENTE POR *BOTHROPS ERYTHROMELAS*: ANÁLISE DOS DADOS
EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS**

**CAMPINA GRANDE
2022**

ALLANA RENALLY CAVALCANTE SANTOS DE MORAES

**ACIDENTE POR *BOTHROPS ERYTHROMELAS*: ANÁLISE DOS DADOS
EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Área de concentração: Toxicologia clínica

Orientador: Prof^a Dr^a Sayonara Maria Lia Fook

**CAMPINA GRANDE
2022**

É expressamente proibido 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 do trabalho.

M828a Moraes, Allana Renally Cavalcante Santos de.
Acidente por Bothrops Erythromelas [manuscrito] : análise dos dados epidemiológicos e clínicos / Allana Renally Cavalcante Santos de Moraes. - 2022.
76 p.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.
"Orientação : Profa. Dra. Sayonara Maria Lia Fook, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."
1. Bothrops. 2. Antivenenos. 3. Doenças tropicais. I. Título
21. ed. CDD 615.73

ALLANA RENALLY CAVALCANTE SANTOS DE MORAES

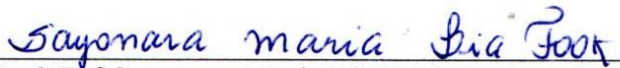
**ACIDENTE POR *BOTHROPS ERYTHROMELAS*: ANÁLISE DOS DADOS
EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS**

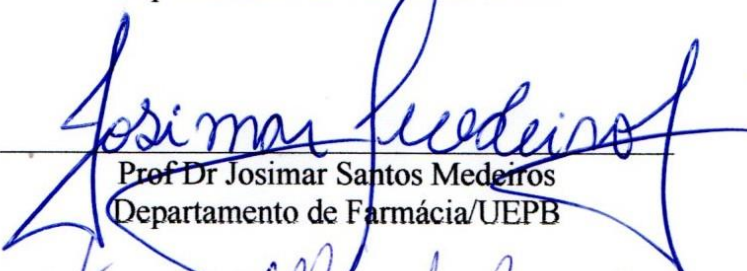
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Área de concentração: Toxicologia clínica

Aprovada em: 26/07/2022

BANCA EXAMINADORA


Prof^ª Dr^ª Sayonara Maria Lia Fook (Orientador)
Departamento de Farmácia/UEPB


Prof^ª Dr Josimar Santos Medeiros
Departamento de Farmácia/UEPB


Prof^ª Dr^ª Nícia Stellita da Cruz Soares
Departamento de Farmácia/UEPB

A minha família, pelo amor, apoio e incentivo,
DEDICO.

AGRADECIMENTOS

“Assim, ao Rei eterno, imortal, invisível, Deus único, honra e glória pelos séculos dos séculos. Amém!”

Agradeço primeiramente a Deus, ao meu pai de amor, por ter me sustentado até aqui. O seu amor dura para sempre e todos os dias de minha vida pude experimentar esse amor através da Sua maravilhosa graça e misericórdia.

“...Em ti me tenho apoiado desde o meu nascimento; do ventre materno tu me tiraste, tu és motivo para os meus louvores constantemente...”

Agradeço a minha mãe *Josênia Cavalcante*, sinônimo de força e zelo, por ser sempre presente em minha vida, por todo os ensinamentos, amor, carinho, cuidado e proteção. Todas as minhas conquistas devo ao seu incentivo, és meu espelho e fonte de inspiração.

Agradeço aos meus avós, *Janete Cavalcante e Edinaldo Dantas*, minhas joias raras, que são sinônimo de sabedoria, cuidado, proteção e amor. Agradeço por todos ensinamentos e conselhos que me moldaram a ser quem sou, por todo o esforço e renúncia que me permitiram chegar até aqui.

Agradeço aos meus tios *Edenilson Cavalcante e Eclésio Cavalcante*, sinônimo de coragem e determinação, por todo o incentivo durante a caminhada, por terem sido os maiores e melhores torcedores para que eu pudesse alcançar meus sonhos e realizações.

Agradeço a minha tia *Josênelle Cavalcante* e ao meu primo *Kalley Cavalcante*, sinônimo de alegria e companheirismo, por todo o carinho, união, pelas conversas, risadas e apoio em cada decisão da minha vida.

A maior benção da vida está na família e sou grata a Deus pela vida de todos vocês e por tudo que fazem por mim. Eu os amo de todo o meu coração.

Agradeço ao meu amor, meu noivo *Ivysson Camelo*, que é sinônimo de paciência e calma, por todo apoio e suporte, por enfrentar juntamente comigo as batalhas enfrentadas ao longo do curso e durante a realização deste trabalho.

Agradeço a minha amiga *Raquel Costa*, sinônimo de amizade e parceria, pelas conversas, pelo apoio, suporte e auxílio na realização deste trabalho.

Agradeço a toda equipe do CIATox, em especial a *Núbia, Tereza, Priscila e Joan*; todo o apoio e incentivo!

Agradeço a *Profa Dra. Sayonara Maria Lia Fook*, coordenadora do Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox-CG), a segunda mãe que a UEPB me

concedeu. Sou grata por toda orientação, paciência, carinho, amor e ensinamentos. Por todas as aulas, conversas científicas, lições de vidas, caronas e acima de tudo oportunidade de ser plantonista do CIATox-CG, privilégio para poucos. Agradeço imensamente por ter apresentado a toxicologia de maneira leve e incrível. Sabe-se que os grandes professores deixam marcas eternas na vida dos seus alunos e a mesma sem dúvida foi uma delas.

Agradeço aos professores da banca, *Prof Dr Josimar e Prof^a Dr aNícia* pela presteza, disponibilidade e ensinamentos.

Agradeço ao Prof. Dr. Ricardo Olinda pelo auxílio nos dados estatísticos e disponibilidade bem como ao biólogo Rodrigo Galvão pelos ensinamentos e dúvidas sanadas.

Gratidão ao Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes, pela oportunidade de aprendizado, amizades e elos formados.

Uma palavra de gratidão a Universidade Estadual da Paraíba e mais especificamente a Pró-Reitoria de Extensão (PROEX) e Pró-Reitoria Estudantil (PROEST) pela concessão de bolsa.

Gratidão a todos os professores e funcionários que fazem parte do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), especificamente ao Departamento de Enfermagem e o Departamento de Farmácia da UEPB.

“Sede, portanto, prudentes como as serpentes e simplices como as pombas”

Mateus 10:16.

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2009, incluiu o ofidismo na lista de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), em especial, nos países tropicais. As serpentes do gênero *Bothrops* são as maiores responsáveis pelos acidentes dentre os gêneros considerados peçonhentos de importância médica. A utilização de antivenenos específicos se configura como o principal tratamento dos acidentes ofídicos. Entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019, realizou-se um estudo descritivo, analítico (transversal) e comparativo dos casos de acidentes por *B. erythromelas* entre dois grupos de tratamento, a partir dos dados epidemiológicos e clínicos. As variáveis secundárias foram extraídas das fichas de Notificação Individual dos Acidentes por Animais Peçonhentos, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Na pesquisa, foram incluídos todos os casos, confirmados e prováveis, de acidentes causados pela *Bothrops erythromelas*, atendidos e notificados pelo CIATox-CG, classificados como leves e moderados. As variáveis analisadas foram: as relacionadas ao indivíduo, ao acidente, ao tratamento, evolução do caso e parâmetros laboratoriais. Para análise de dados, utilizaram-se a estatística descritiva, as frequências simples absolutas, os percentuais para as variáveis categóricas e a organização dos resultados em tabelas. Para verificar possíveis associações entre as variáveis em estudo, foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste Exato de Fisher. Dos 270 casos analisados, observou-se o seguinte perfil epidemiológico: agricultores do gênero masculino, em faixa etária economicamente ativa, com ensino fundamental incompleto, acometidos em sua maioria nos membros inferiores e na zona rural por circunstância acidental. Prevaleram dor e edema como manifestações clínicas locais, e cefaleia e hemorrágicas como manifestações sistêmicas. Observou-se que na avaliação dos parâmetros da coagulação os exames admissionais solicitados com maior frequência foram o coagulograma tipo 1 (Tempo de Coagulação [TC] e Tempo de Sangramento [TS]), plaquetas e função renal. O tratamento específico prevaleceu a indicação da Nota Informativa nº 25/2016, do Ministério da Saúde, em detrimento das orientações do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos, também do Ministério da Saúde do ano 2001, com boa repercussão nas evoluções dos casos. Não foram constatadas diferenças estatísticas significantes no “total de ampolas administradas” e “dias de internação”. Constatou-se que ainda há dificuldade na obtenção dos dados em decorrência das falhas e incompletudes do preenchimento das fichas do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Além disso, não há uniformização na solicitação dos exames admissionais. Faz-se necessário,

portanto, formar profissionais com conhecimentos em sistema de informação, objetivando a padronização e a melhoria na qualidade dos dados e, conseqüentemente, da informação aos gestores públicos.

Palavras – chave: *Bothrops*. Antivenenos. Doenças tropicais.

.

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO), in 2009, included snakebite in the list of Neglected Tropical Diseases (NTDs), especially in tropical countries. Bothrops snakes are the most responsible for accidents among the venomous genera of medical importance. The use of specific antivenoms is configured as the main treatment for snakebites. Between January 2018 and December 2019, a descriptive, analytical (cross-sectional) and comparative study of cases of accidents by *B. erythromelas* between two treatment groups was carried out, based on epidemiological and clinical data. The secondary variables were extracted from the Individual Notification of Accidents by Venomous Animals forms, from the Notifiable Diseases Information System (SINAN). The survey included all confirmed and probable cases of accidents caused by *Bothrops erythromelas*, treated and reported by the CIATox-CG, classified as mild and moderate. The secondary variables were extracted from the Individual Notification of Accidents by Venomous Animals forms, from the Notifiable Diseases Information System (SINAN). The survey included all confirmed and probable cases of accidents caused by *Bothrops erythromelas*, treated and reported by the CIATox-CG, classified as mild and moderate. The variables analyzed were: those related to the individual, the accident, the treatment, evolution of the case and laboratory parameters. For data analysis, descriptive statistics, simple absolute frequencies, percentages for categorical variables and the organization of results in tables were used. To verify possible associations between the variables under study, the chi-square test and Fisher's exact test were used. Of the 270 cases analyzed, the following epidemiological profile was observed: male farmers, in an economically active age group, with incomplete primary education, mostly affected in the lower limbs and in the rural area due to accidental circumstances. Pain and edema prevailed as local clinical manifestations, and headache and hemorrhagic as systemic manifestations. It was observed that in the evaluation of coagulation parameters, the most frequently requested admission tests were the type 1 coagulogram (Coagulation Time [CT] and Bleeding Time [TS]), platelets and renal function. The specific treatment prevailed as indicated in Information Note No. 25/2016, from the Ministry of Health, to the detriment of the guidelines of the Manual of Diagnosis and Treatment of Accidents by Venomous Animals, also from the Ministry of Health in 2001, with good repercussion in the evolutions of the cases. There were no statistically significant differences in "total ampoules administered" and "inpatient days". It was found that there is still difficulty in obtaining data due to failures and incompleteness in filling out the forms of

the National System of Notifiable Diseases (SINAN). In addition, there is no uniformity in the request for admission exams. It is therefore necessary to train professionals with knowledge in information systems, aiming at standardization and improvement in the quality of data and, consequently, of information to public managers.

Keywords: *Bothrops*. Antivenins. Tropical diseases.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Representação do modelo de coagulação baseado em superfícies celulares compreendendo as fases de iniciação, amplificação e propagação.....	32
Figura 2 –	Algoritmo de orientação no manejo clínico dos acidentes botrópicos, de acordo com a Nota Informativa n°25, do Ministério da Saúde, 2016.....	40
Quadro 1 –	Alterações laboratoriais que podem ser identificadas nos casos de acidentes botrópicos.....	37
Quadro 2 –	Classificação quanto à gravidade e a respectiva soroterapia para o acidente por <i>Bothrops</i> antes e após as alterações das diretrizes do Ministério da Saúde.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Notificações registradas dos Acidentes Botrópicos no período de 2010 a 2021 no Brasil, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN.....	23
Tabela 2 –	Distribuição dos casos de acidente por <i>Bothrops erythromelas</i> , de acordo com os dados epidemiológicos, registrados no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOx-CG), entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019.....	47
Tabela 3 –	Caracterização dos casos de acidente por <i>Bothrops erythromelas</i> , de acordo com os dados do acidente e das variáveis clínicas, registrados no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOx-CG), entre Janeiro de 2018 a dezembro de 2019.....	49
Tabela 4 –	Alterações dos resultados do coagulograma, plaquetas e função renal dos pacientes vítimas de acidente por <i>Bothrops erythromelas</i> , atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande, em 2018 (Grupo I).....	50
Tabela 5 –	Alterações dos resultados do coagulograma, plaquetas e função renal dos pacientes vítimas de acidente por <i>Bothrops erythromelas</i> , atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande (CIATOx-CG), em 2019 (Grupo II).	52
Tabela 6 –	Perfil do tratamento específico dos pacientes do Grupo I e do Grupo II, dos pacientes vítimas de acidente botrópico, , atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande (CIATOx-CG), entre 2018 e 2019.	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AT	Antitrombina
BPF	Boas Práticas de Fabricação
BPP	Peptídeo Potenciador de Bradicininina
CENAD	Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Imunobiológicos
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
CK	Creatinoquinase
CPPI	Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos
CIATOx	Centro de Informação e Assistência Toxicológica
CIAVE	Centro de Informações Antiveneno
DALYs	Disability Adjusted Life Years
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina I
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
QUE	Exame Qualitativo de Urina
FP3	Fosfolipídios Plaquetários ou Fator 3 Plaquetário
FT	Fator Tecidual
Funed	Fundação Ezequiel Dias
FvW	Fator de von Willebrand (FvW).
GRS	Gerências Regionais de Saúde
HETDLG	Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes
IB	Instituto Butantan
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFN- γ	Interferon γ
IL – 6	Interleucina 6
INR	<i>International Normalized Ratio</i> - Razão Normalizada Internacional

ISI	Índice de Sensibilidade Internacional
IVB	Instituto Vital Brazil
LAAO	L-aminoácido oxidase
LDH	Desidrogenase láctica
LCT	Linha de Cuidado ao Trauma
MMPs	<i>Activate endogenous matrix metalloproteinases</i> – Ativação da metaloproteinase da matriz endogéna
NO	Óxido Nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCAAP	Programa Nacional de Controle dos Acidentes por Animais peçonhentos
PC	Proteína C
PDF	Produtos da degradação da fibrina e fibrinogênio
OS	Proteína S
PLA2	fosfolipases A2
RUE	Rede de Atenção às Urgências e Emergências
RENACIAT	Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica
SAB	Soro Antibotrópico
SAV	Soro antiveneno
SABC	SABC Soro Antibotrópico-crotálica
SABL	SABL Soro Antibotrópico-Laquélico
SAEsc	Soro antiescorpiônico
SIS	Sistema de Informação em Saúde
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
SVMPs	<i>snake venom metalloproteases</i>
svVEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular de Veneno de Serpente
TC	Tempo de Coagulação
TFPI	Inibidor do fator tecidual
t-PA	Ativador de plasminogênio tecidual

TP	Tempo de Protrombina
TS	Tempo de Sangramento
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1	Epidemiologia dos acidentes ofídicos	21
2.2	Gênero <i>bothrops</i>	24
2.2.1	<i>Bothrops erythromelas</i>	27
2.2.2	<i>Manifestações clínicas</i>	29
2.3	Fisiologia da coagulação	30
2.3.1	<i>Modelo baseado nas superfícies celulares</i>	32
2.3.2	<i>Fase de iniciação</i>	33
2.3.3	<i>Fase de amplificação</i>	33
2.3.4	<i>Fase de propagação</i>	33
2.3.5	<i>Fase de finalização e fibrinólise</i>	34
2.4	Diagnóstico laboratorial dos acidentes ofídicos	34
2.5	Tratamento	38
3	OBJETIVOS.....	42
3.1	Objetivo Geral	42
3.2	Objetivos Específicos	42
4	METODOLOGIA	43
4.1	Tipo de pesquisa	43
4.2	Local e população da pesquisa	43
4.3	Critérios de inclusão e exclusão	44
4.4	Instrumento de coleta de dados	44
4.5	Procedimento de coleta de dados	45
4.6	Processamento e análise dos dados	46
4.7	Aspectos éticos	46
5	RESULTADOS.....	47
6	DISCUSSÃO.....	54
7	CONCLUSÃO.....	60

REFERÊNCIAS.....	62
ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS (SINAN)	74
ANEXO B – FICHA DE CONTROLE DE ADMINISTRAÇÃO DE SORO ANTIVENENO	76

1 INTRODUÇÃO

Desde o processo de colonização, o homem tem alterado significativamente o meio ambiente. Essa modificação tem se intensificado em decorrência das demandas do sistema econômico vivenciado, o qual influencia na contínua expansibilidade dos centros urbanos, através do desmatamento (MORAES *et al.*, 2021).

A fauna brasileira é extremamente vasta, densa e abundante, os quais incluem inúmeros animais de importância clínica e médica que são danosas à saúde humana. Assim, destacam-se os animais peçonhentos que compreendem os envenenamentos causados pelas toxinas que são injetadas por meio dos aparelhos inoculadores, principalmente dos escorpiões (ferrão), aranhas (quelíceras) e das serpentes (presas), os quais podem ocasionar alterações locais e sistêmicas e até mesmo levar o indivíduo à morte (BOMFIM; SANTANA; GUIMARÃES, 2021). O quadro clínico decorrente da picada das serpentes é denominado de ofidismo ou acidente ofídico.

Em 1901, Vital Brazil realizou o primeiro estudo epidemiológico de acidente ofídicos, em que obteve o quantitativo de óbitos por picadas de serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo, os quais foram 63 óbitos em 1897, 88 em 1899 e 104 em 1900. No início do século XX, a partir do trabalho de Vital Brazil, no Instituto Butantan, inúmeros foram os achados sobre as formas de envenenamentos como por exemplo a descoberta de que para cada gênero de serpente, seriam necessários soros específicos. Sendo assim, o mesmo teve que garantir a obtenção de grandes quantidades de serpentes para a pesquisa sobre ofidismos, das quais seriam extraídos o veneno para produção do soro e estudos. Com isso, houve uma significativa redução no quantitativo de óbitos nos acidentes por serpentes peçonhentas, especialmente no Estado de São Paulo (BOCHNER; STRUCHINER, 2003; TEIXEIRA; COSTA; ZAHER, 2014).

Vital Brazil foi responsável por estabelecer formas de publicização de suas pesquisas entre os próprios profissionais médicos, divulgação ampla em jornais e circulação de peças publicitárias. Ao notar que os acidentes ofídicos cresceriam, em decorrência da expansão das áreas agrícolas em São Paulo, o pesquisador necessitou implementar estratégias a fim de que os resultados de suas pesquisas alcançassem àqueles em situação de vulnerabilidade. Assim, percebe-se que há um século, esse pesquisador conquistou méritos através de seus métodos de divulgação, o qual podemos enxergar e comparar o muito que foi realizado mesmo diante de escassas tecnologias (ARAÚJO, 2019).

Um fato grave marcou o ano de 1985, no Distrito Federal. Com a ausência de soro, ocorreu a morte de uma criança de oito anos em Brasília, filho de um diplomata. Este episódio

ficou conhecido como “crise do soro”. Assim, devido a esse episódio, determinou-se um fator político-emocional que instigou o Ministério da Saúde (MS) a iniciar estratégias em relação a este agravo, aplicando maciçamente recursos através do Programa de autossuficiência de imunobiológicos. Sendo assim, em 1986, foi criado o Programa Nacional de Ofidismo que posteriormente começou a ser chamado de Programa Nacional de Controle de Acidentes por Animais Peçonhentos (PNCAAP). No ano posterior, em 1987, houve a obrigatoriedade da notificação e a sua inserção no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sendo então, essa medida determinante para pesquisas aprofundadas no que concerne à epidemiologia regional (LIRA-DA-SILVA, 2009; MISE, 2009; MACHADO, 2018).

O falecimento dessa criança teve muita repercussão na imprensa e o problema da ausência de soro antiofídico foi evidenciado e colocado como o fator crucial para essa morte, o que ocasionou uma contradição em relação à versão que era amplamente divulgada de que “a produção de soros estava dentro dos padrões produtivos” (MACHADO, 2018).

Em 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu o ofidismo na lista de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN), em especial, nos países tropicais, os quais representam um importante problema de saúde pública, devido à frequência com que ocorrem consequências clínicas, físicas, psicológicas, tempo de internação, hospitalizações, mortes, aposentadorias precoces, amputações, sequelas decorrentes e além disso interferência na economia. No entanto, em 2013, os acidentes por animais peçonhentos foram removidos da lista de DTNs da OMS, porém em junho de 2017, eles foram incluídos novamente (FEITOSA; MISE; MOTA, 2020; LEMOS *et al.*, 2009; PINHO; PEREIRA, 2001; SOUZA *et al.*, 2021).

No Brasil, os acidentes por animais peçonhentos são a segunda causa de notificação epidemiológica nos Centros de Informações e Assistência Toxicológica (CIATox). Deste modo, estes acidentes devem ser atendidos em unidades especializadas em urgências clínicas, devido à rapidez o qual o acidente exige, ou seja, faz-se necessário medidas de suporte e em alguns casos realiza-se a neutralização da peçonha inoculada (BRASIL, 2022; MESCHIAL *et al.*, 2013).

Os animais peçonhentos com maior relevância em relação à ocorrência de acidentes no Brasil são os escorpiões do gênero *Tityus*, as serpentes, principalmente as dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus*, as aranhas dos gêneros *Phoneutria*, *Loxosceles* e *Latrodectus*. Além disso, há também as abelhas (*Apis mellifera*) e lagartas causadoras de acidentes em menor escala, além de alguns outros artrópodes de menor importância no país como as lacraias

(*Scolopendra sp.*), besouros (*Paederus sp.*), formigas (*Solenopsis sp.*) e vespas (*Synoecca sp.*) (MACHADO, 2018).

Os acidentes por serpentes geralmente ocorrem em regiões rurais, principalmente em locais onde as condições de saneamento, moradia e em especial, atendimento médico hospitalar são extremamente insalubres, ou seja, a população mais afetada continua sendo a mesma de cem anos atrás. Diante disso, nota-se que as populações enfrentam dificuldades no que tange ao tratamento rápido e eficaz, pois há inúmeros fatores que interferem nesse tratamento imediato, dentre eles destacam-se as barreiras geográficas, os serviços de qualidade (ARAÚJO, 2019; SALAZAR; CRISTINO; SILVA-NETO, 2021), e ausência de um sistema de informação com dados robustos que permitam uma distribuição descentralizada dos soros em todo território (SALOMÃO; LUNA; MACHADO, 2018).

Os antivenenos no Brasil são produzidos no Instituto Butantan (IB), Instituto Vital Brazil (IVB), Fundação Ezequiel Dias (Funed) e Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos (CPPI). As plantas produtoras dos antivenenos estão em processo de implantação e certificação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) exigidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Toda a distribuição é baseada nos critérios clínicos e epidemiológicos de acordo com a disponibilidade na Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Imunobiológicos (CENAD) e no cronograma de entrega de antivenenos ao MS pelos laboratórios produtores (BRASIL, 2016).

Em consequência deste processo de certificação está havendo redução na produção dos antivenenos. A quantidade distribuída ao Ministério da Saúde teve uma redução de aproximadamente 50% nos últimos dois anos, a qual teve impacto significativo na distribuição e abastecimento em todos os serviços do país (BRASIL, 2016).

Diante deste cenário, foram elaborados pelos profissionais médicos de referência em atendimento a estes casos, dois algoritmos específicos para atendimento das vítimas de acidentes por serpentes do gênero *Bothrops* e por escorpiões (BRASIL, 2016).

A utilização de antivenenos específicos se configura como o principal tratamento dos envenenamentos ofídicos. No entanto, o antiveneno botrópico é produzido a partir da imunização de cavalos com a mistura dos seguintes antígenos: *Bothrops jararaca* (50%), *B. jararacussu* (12,5%), *B. alternatus* (12,5%), *B. moojeni* (12,5%) e *B. neuwiedi* (12,5%). Dessa forma, a peçonha das serpentes de importância médica nas regiões Norte e Nordeste, *B. atrox* e *B. erythromelas*, respectivamente, não estão incluídos na produção do antiveneno botrópico (OLIVEIRA, 2014; SILVINO, 2017).

No Nordeste do Brasil, a principal causadora de acidentes é a *B. erythromelas* (jararaca-da-seca), que mede aproximadamente 54 cm, sendo a menor espécie do gênero, e apresenta em sua peçonha as atividades características do veneno botrópico, não possuindo, entretanto, as atividades trombina-símile. A ação coagulante de alto nível presente no veneno de *B. erythromelas* ocorre devido à presença de toxinas pró-coagulantes, que ativam os fatores II e X, e levam à formação de trombina endógena (JORGE *et al.*, 2015; KAMIGUTI; SANO-MARTINS, 1995; MARUYANA *et al.*, 1992).

Além disso, destaca-se das demais espécies do gênero por apresentar atividades proteolíticas e coagulantes mais potentes (QUEIROZ *et al.*, 2008; ZAPPELINI, 1991). Estudo publicado em 2003 purificou da peçonha da *B. erythromelas* um ativador de protrombina, denominado de beritrativase, uma metaloproteinase pró-coagulante e não hemorrágica, que corresponde a 5% do veneno bruto (SILVA *et al.*, 2003). As vítimas dos acidentes com esta espécie podem desenvolver coagulação intravascular disseminada seguida por incoagulabilidade sanguínea devido ao consumo dos fatores de coagulação (KAMIGUTI; SANO-MARTINS, 1995; MARUYANA *et al.*, 1992).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo analisar os dados epidemiológicos, laboratoriais e clínicos dos acidentes causados pela espécie *Bothrops erythromelas*, atendidos e notificados no CIATOx-CG, entre os anos 2018 a 2019, bem como comparar e avaliar o tratamento soroterápicos a partir das diretrizes estabelecidas pelo MS.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia dos acidentes ofídicos

Os dados epidemiológicos são de muita relevância para determinar qual a espécie de serpente que provocou o acidente, pois tendo conhecimento de quais são as espécies endêmicas da região onde ocorre o acidente, é possível descrever e supor qual a espécie responsável pelo mesmo (BÔTO, 2016).

Nas diferentes regiões do mundo há estatísticas diferenciadas no que tange à mortalidade dos acidentados. No Brasil, os envenenamentos por serpentes têm sido representados por aproximadamente 29 mil casos por ano e uma média de 125 óbitos no país. Além disso, obteve-se uma taxa de incidência dos acidentes ofídicos no Brasil por 100 mil habitantes no ano de 2001 de 10,7, enquanto em 2013 foi de 14,3. Na Ásia, principalmente no

Paquistão, Birmânia e Índia, ocorrem em torno de 25.000 a 35.000 óbitos por ano, em que umas das serpentes mais importantes é a da espécie *Vipera russelli*. (FEITOSA; MELO; MONTEIRO, 1997; MATOS; IGNOTTI, 2020; SILVA; BERNARDE; ABREU, 2015).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), estimou que anualmente ocorra em todo o mundo 2,7 milhões de acidentes ofídicos com humanos. O Brasil encontra-se como terceiro país, juntamente com o Vietnã, perdendo apenas do Sri Lanka e da Índia, em quantitativo de acidentes por serpentes peçonhentas no mundo (FERREIRA *et al.*, 2021; MATOS; IGNOTTI, 2020).

Na Europa, os acidentes por serpentes podem chegar a 25.000 casos por ano, as serpentes envolvidas são do gênero *Vipera*, e as espécies que não são consideradas venenosas são: *V. aspis*, *V. ammodytes*, *V. berus* e *V. latastei*. Na América do Sul e Central a prevalência de acidentes por serpentes é elevada e ocorrem principalmente por serpentes da espécie *Crotalus durissus terrificus*, enquanto que no Brasil o gênero responsável pelo maior número de ocorrência é o *Bothrops* (CHIPPAUX, 1998).

De acordo com o Sistema de Informação e Agravos e Notificação (SINAN), entre os anos de 2010 a 2021 foram notificados 2.211.435 casos de acidentes por animais peçonhentos. As serpentes corresponderam a 14,1% dos acidentes, e as do gênero *Bothrops* foram responsáveis por 77,9% dos casos de acidentes ofídicos. Na região Nordeste e na Paraíba foram notificados respectivamente, 74.155 e 4.238 casos de acidentes ofídicos por serpentes peçonhentas dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Micrurus*, *Lachesis* e não peçonhenta (BRASIL, 2022).

Em relação às regiões notificadas verificam-se que a região Norte apresentou maior quantitativo de casos notificados com 198.590 casos e, em segundo lugar, a região Nordeste, com 74.155 casos. Além disso, o ano de 2019 foi o ano que apresentou maior número de casos (28.412 casos), como dispõe a tabela 1.

TABELA 01 – Notificações registradas dos Acidentes Botrópicos no período de 2010 a 2021 no Brasil, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN

ANOS	REGIÕES					TOTAL
	NORTE	NORDESTE	SUDESTE	SUL	CENTRO - OESTE	
2010	8590	6962	5546	2469	2819	26.386
2011	8473	6590	6450	2365	2875	26.753
2012	8209	5528	6312	2195	2736	24.980
2013	8878	4925	5924	1997	2390	24.114
2014	8701	4766	5035	2052	2422	22.976
2015	8471	5619	5064	2193	2583	23.930
2016	8198	5626	4664	2148	2630	23.266
2017	8485	5866	5984	2276	2876	25.487
2018	9138	6022	6106	1983	2401	25.650
2019	10226	7317	6010	2027	2832	28.412
2020	9994	7586	5340	1897	2658	27.475
2021	9227	7348	4591	1677	2589	25.432
TOTAL	198.590	74.155	67.026	25.279	31.811	396.861

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 2022) /Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2022.

Os Sistemas de Informação em Saúde (SIS), permitem a coleta, armazenamento, processamento, recuperação e disseminação de informações, com o intuito de melhorar nas tomadas de decisões, promover ações preventivas, ofertar atendimento de qualidade, manejo dos casos de forma eficaz, bem como auxiliar na vigilância epidemiológica e as pesquisas em saúde. O PNCAAP foi implementado no início de 1988 e com sua inserção no SINAN, a partir do ano de 1993, verificou-se uma organização e sistematização desses dados coletados (SALOMÃO; LUNA; MACHADO, 2018).

A partir de 1998, o uso do SINAN foi regulamentado, tornando obrigatória o preenchimento regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal (BRANDÃO; ANDRADE; SANTOS, 2021).

É de suma relevância que esses sistemas de informação sejam preenchidos de forma adequada para que a disseminação desses dados epidemiológicos e políticas públicas sejam implementadas a fim de sanar as problemáticas (SALOMÃO; LUNA; MACHADO, 2018).

O “Esperança de vida corrigida pela incapacidade” (Disability Adjusted Life Years - DALYs) é um indicador reconhecido e renomado de âmbito internacional o qual é responsável

por avaliar a carga de uma doença. Desta forma, este aponta que o envenenamento por serpentes é elevado e significativo, sendo estimado em dois milhões de DALYs por ano para a África subsaariana, pois grande parte dos afetados são jovens que trabalham na agricultura e crianças (SCATENA, 2013).

Dentre os fatores socioambientais que possam interferir e se correlacionarem a esses acidentes, destacam-se, meses quentes e chuvosos (outubro a abril), vegetação típica e habitação em zonas rurais. Ademais, há predomínio de trabalhadores rurais do sexo masculino, com idade variável entre 10 a 40 anos, sendo acometido especialmente nas mãos, pernas e pés, pois são áreas mais expostas nas atividades do campo e do lar (BONAN, 2010; SCATENA, 2013).

As espécies de serpentes do gênero *Bothrops* são responsáveis por 90% dos casos notificados de envenenamentos ofídicos, o que configura sua relevância médica e estas encontram-se em cinco gêneros que são: *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Bothropoides*, *Bothrops* e *Rhinocerothis* (BERNARDE, 2011; CASTRO JÚNIOR, 2008; YAMASHITA, 2013). Em geral, no Brasil, as serpentes do gênero *Bothrops* são as principais causadoras de acidentes ofídicos, pois possuem excelente capacidade de adaptação aos diferentes ecossistemas, ou seja, são encontrados, desde as florestas tropicais até as pradarias (região de vegetação rasteira) e outros habitats secos, sendo, portanto, uma característica que favorece o aparecimento rotineiro destas em inúmeros locais do país (MATOS; IGNOTTI, 2020; SOUZA *et al.*, 2021).

2.2 Gênero *Bothrops*

As serpentes estão classificadas no reino Animalia, filo Chordata, classe Reptilia, ordem Squamata e subordem Ophidia, existindo ampla variedade. Assim, o Brasil apresenta diversos gêneros de serpentes peçonhentas, que incluem as famílias *Viperidae*, a qual pertencem os gêneros *Crotalus* (Cascavel), *Bothrops* (Jararaca), *Lachesis* (Surucucu) e a família *Elapidae* com o gênero *Micrurus* (Corais Verdadeiras) (BOMFIM; SANTANA; GUIMARÃES, 2021; MATOS; IGNOTTI, 2018; YAMASHITA, 2013). Os gêneros *Bothrops* (jararacas) e *Micrurus* (corais) são encontrados em todo o território nacional, enquanto que o gênero *Crotalus* (cascavéis), são encontradas no Sudeste e Sul e as *Lachesis* (surucucus), na região Amazônica e Mata Atlântica (JORGE, 2015).

As serpentes do gênero *Bothrops* são as mais prevalentes dentre os gêneros considerados peçonhentos de importância médica. Este gênero compreende mais de 30 espécies de serpentes

e tem esta nomenclatura proveniente da língua grega “*Bothros*” que significa fosseta ou cavidade e “*ops*”, significa olho ou face remetendo à fosseta loreal, localizada entre a narina e os olhos destas serpentes (JORGE, 2015). No entanto, este gênero tem sido bastante avaliado e debatido no que tange a taxonomia a fim de que haja modificações baseados em características moleculares, morfológicas e pesquisas filogenéticas (SILVA, 2020).

As serpentes do gênero *Bothrops* são popularmente conhecidas como jararaca, sendo caracterizadas por possuírem a cauda sem grandes alterações, ou seja, sem guizo, apresentando apenas escamas subcaudais em pares, aparelho inoculador, dentição do tipo solenóglifa, (par de presas “ocas”), presença de fosseta loreal entre o olho e a narina e cabeça triangular. Além disso, possui coloração diversa, no entanto, geralmente apresenta coloração de tonalidade castanhos claros até mesmo preto, com manchas ao longo do corpo similar a um “v” invertido (BÔTO, 2016; MOURA; MOURÃO, 2012; SENISE, 2014; YAMASHITA, 2013).

O padrão de cópula do gênero *Bothrops* é outonal, com armazenamento de esperma no inverno, ovulação e fertilização na primavera e por fim, a parturição no verão assegurando condições climáticas propícias para a fêmea durante a gestação. Sendo assim, as altas temperaturas propiciam maior disponibilidade de alimento, ou seja, as presas ectotérmicas parem os filhotes após o nascimento no verão, no período entre janeiro e março (REIS, 2016).

Além disso, são vivíparas e possuem predominantemente hábitos crepusculares e noturnos, bem como preferência em habitar zonas rurais e periferias, com facilidade de proliferação de roedores. O tamanho aproximado e médio destas é de um metro, podendo também atingir a 1,5 metros (MOURA; MOURÃO, 2012; SENISE, 2014; YAMASHITA, 2013).

As serpentes possuem um mecanismo inoculador especializado e sua peçonha é utilizada a fim de incapacitar a presa, defender contra predadores e auxiliar na digestão do alimento (SILVA; PARDAL, 2018; YAMASHITA, 2013). A peçonha é produzida e armazenada nas glândulas de *Duvernoy*, o qual são órgãos duplos presentes na base da cabeça da serpente (SILVA, 2020).

As glândulas da peçonha são homólogas. Há um ancestral proteômico o qual tem se diversificado entre diferentes famílias de serpentes através de mutações genéticas e da seleção natural que promove a peçonha específica (ALVES, 2020). Sendo assim, a existência da variabilidade de composição dos venenos de serpentes do gênero *Bothrops* é um fenômeno complexo bastante analisado e pesquisado (SOUSA, 2014).

Observa-se que a alimentação, o clima, o nicho ecológico, a sazonalidade, sexo, distribuição geográfica, o estágio ontogenético, as características filogenéticas da espécie são alguns dentre inúmeros fatores relevantes e determinantes na adaptação e existência da diversidade da peçonha das serpentes. Esses componentes da peçonha das serpentes caracterizam os danos biológicos diferindo em hematotóxicos, citotóxicos ou neurotóxicos (FÉLIX- SILVA *et al.*, 2017; ALVES, 2020; OLIVEIRA, 2014; SOUSA, 2014).

Dessa forma, devido a essa variabilidade dos componentes observa-se que a peçonha dos filhotes das serpentes do gênero *Bothrops*, possui ação coagulante, enquanto que a do adulto possui maior ação proteolítica e menor ação coagulante (NERY *et al.*, 2016; RODRIGUES, 2018).

Inúmeras alterações patológicas surgem no local da picada que se desenvolvem de forma rápida e em sua grande maioria ocasionam sequelas permanentes induzidos por uma variedade de componentes do veneno (GUTIÉRREZ; RUVACADO, 2000).

As peçonhas das serpentes contêm mistura complexas de proteína, biologicamente ativas, diferentes peptídeos, o qual possuem uma enorme variedade de atividades biológicas, com ações hematológicas, fisiológicas, neurotransmissoras que irão interagir com os componentes do sistema hemostático humano (LIRA, 2016; SOUSA, 2013).

A peçonha do gênero *Bothrops* possui ação proteolítica relacionada à atividade pró-inflamatória, hemorrágica devida à ação de hemorraginas que geram lesões na membrana basal dos capilares, ocasionando sangramento sistêmico e coagulante decorrente da ação dos ativadores de fator X e II (protrombina) da cascata da coagulação, o qual serão evidenciadas através das manifestações locais e sistêmicas (SILVA; PARDAL, 2018; YAMASHITA, 2013). Em decorrência do consumo dos fatores de coagulação II, X, V, VIII, que são imprescindíveis para a hemostasia, estes podem ocasionar um quadro de coagulação intravascular disseminada (SILVA, 2020).

Os efeitos biológicos são provenientes das proteínas e peptídeos que se encontram entre 90% a 95% do peso seco da peçonha (SOUSA, 2014). Em sua maioria, são encontradas enzimas metaloproteases, serinoproteases, fosfolipases A₂ (PLA₂) e L-aminoácido oxidase (LAAO), peptídeos potencializadores de bradicinina (BPPs), desintegrinas e lectinas. Os componentes não proteicos consistem especialmente em carboidratos, nucleotídeos, amins biogênicas, lipídeos, metais e aminoácidos livres (NAUMANN, 2018).

A peçonha de *B. erythromelas* induz uma resposta Imunomoduladora *in vitro*, através da produção de interferon γ (IFN- γ), IL-6 (interleucina 6) e Óxido Nítrico (NO), o que afirma

o seu potencial pró-inflamatório. Além disso, destaca-se das demais do gênero, devido apresentar alta atividade coagulante, como também da especificidade em não apresentar ação trombina-símile, o que ocasiona distúrbios hemostáticos graves (SILVA, 2020). O estudo de miotoxicidade de Nery *et al.* (2016) por sua vez, confirmaram a ausência de micotoxinas relacionada ao gênero *Bothrops erythromelas*.

2.2.1 *Bothrops erythromelas*

O nome científico *erythromelas* deriva do grego antigo, ἐρυθρός (*érythrós*), que significa "vermelho", e μέλας (*mélas*), que significa "preto" o qual se refere à coloração da serpente sendo composta por uma cabeça que varia entre o castanho e o castanho-avermelhado e o dorso castanho-avermelhado com marcas triangulares escuras. Possui a nomenclatura de jararaca-da-seca, jararaca rosada ou jararaca avermelhada (BÔTO, 2016).

A serpente *B. erythromelas* é um crotalíneo terrestre de pequeno porte, de corpo delgado, sendo, portanto, a menor espécie do gênero, possuindo aproximadamente 54 centímetros, e pertencente ao grupo *neuwiedi*. Enfoques filogenéticos baseados em caracteres morfológicos, bioquímicos e moleculares permitiu definir seis grupos distintos: *alternatus*, *jararaca*, *neuwiedi*, *atrox*, *taeniatus* e *jararacuçu*. Desta forma, a espécie *B. erythromelas* está alocada no grupo *neuwiedi* (DAL VECHIO *et al.*, 2018).

Assim como outras serpentes do mesmo gênero, esta possui um temperamento irritável e nervoso (BÔTO, 2016; LOBO, 2019). As fêmeas são por sua vez vivíparas, e possuem um período de gestação entre 123 dias, que podem produzir ninhadas de 3 a 35 filhotes nascidos com cerca de 30 centímetros (JORGE, 2015; SILVA, 2020).

Ademais, é a única espécie endêmica da Caatinga, sendo registrada em todas as localidades que compõem este ecossistema, em que a grande parte dos registros são para áreas de baixa altitude, inferiores a 600 metros, na Caatinga semiárida. Esta serpente é uma espécie conspícua, encontrada na caatinga arbórea, arbustiva e herbácea (REIS, 2016).

No entanto, a mesma é responsável por muitos acidentes ofídicos no Nordeste do Brasil. Estas podem ser encontradas em habitats molhados e secos no bioma da Caatinga em áreas de contato como a Mata Atlântica nordestina, nos estados do Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco e Bahia, em decorrência do desmatamento dessas áreas, assim como nos estados do Piauí, Maranhão, Ceará, Alagoas, Sergipe e Norte de Minas Gerais (JORGE, 2015; REIS, 2016).

A peçonha da *B. erythromelas* possui importantes atividades fisiopatológicas através de quatro componentes isolados e caracterizados, à saber: as fosfolipases A₂ ácida (efeito antiplaquetário e inflamatório), uma metaloproteinase (*snake venom metalloproteases* [SVMPs]) chamada de berythactivase (atividade coagulante), o peptídeo potenciador de bradicinina (BPP) que age inibindo a enzima conversora de angiotensina I (ECA), e o fator de crescimento endotelial vascular de veneno de serpente (svVEGF) mediando o efeito hipotensor (JORGE, 2015; SILVA, 2020). A SVMPs pode inibir a agregação plaquetária e desencadear a liberação de citocinas. Esses dois efeitos, associados a digestão proteolítica da membrana basal, são considerados os responsáveis pela hemorragia induzida pelas metaloproteínas (QUEIROZ *et al.*, 2008).

A Berythactivase corresponde à 5% da peçonha bruta, que ativa a protrombina, não dependente de Ca² ou de fosfolipídeos para a sua atividade. Esta, por sua vez, possui uma baixa atividade fibrinogenolítica e não possui ação hemorrágica local. Além disso, a peçonha induz alterações hemostáticas ocasionando hipercoagulabilidade sanguínea e posteriormente causa incoagulabilidade sanguínea (JORGE, 2015; SILVA *et al.*, 2003; SILVA, 2020).

Em adição, as metaloproteinases são responsáveis em degradar os componentes da matriz extracelular e alterar a regeneração do músculo esquelético afetado bem como induzem hemorragia, mionecrose, danos na pele e inflamação por meio da ativação das metaloproteinases de matriz endógena (MMPs) (GUTIÉRREZ; RUCAVADO, 2000).

As manifestações clínicas estão relacionadas a dois fatores principais: toxicidade intrínseca e a quantidade de veneno injetada durante a picada (SOUSA, 2014). A dor se apresenta de forma intensa e imediata, sendo um dos principais sintomas que ocorrem nos acidentados devido as alterações na transdução nos nociceptores moduladas por meio de mediadores inflamatórios, em que ocorre a hiperalgesia induzida e mediada por leucotrienos, prostaglandinas, fatores de agregação plaquetária e metaloproteases (NUNES, 2019).

As bolhas podem surgir em decorrência da ação da peçonha sobre a matriz extracelular e componentes de adesão celular ocasionando a desagregação da junção derme-epiderme (NUNES, 2019; RUCAVADO; NUÑEZ; GUTIÉRREZ, 1998).

2.2.2 Manifestações clínicas

Alguns dos acidentes ofídicos por serpentes peçonhentas não apresentam qualquer sinal clínico, devido ao fato das toxinas não terem sido inoculadas em decorrência de um acontecimento conhecido como “*dry bites*”, ou seja, mordeduras secas. Caso a peçonha seja inoculada, as toxinas são, normalmente, absorvidas em minutos ocasionando manifestações locais e sistêmicas (BRASIL, 2001; BÔTO, 2016).

Nas primeiras horas após a picada, evidenciam-se as manifestações locais com a presença de edema, dor e equimose na região da picada, que ao decorrer do tempo, se estende no membro atingido, em decorrência da ação proteolítica, ou seja, são provenientes das proteases, hialuronidases e fosfolipases, sendo liberados através de mediadores da resposta inflamatória, bem como da ação das hemorraginas e da ação pró-coagulante do veneno (BRASIL, 2001; BRASIL, 2009; SILVA *et al.*, 2003).

O edema pode aparecer de forma rápida após a picada e durar por muito tempo, além disso pode ocasionar consequências graves, a exemplo da compressão tissular que se apresenta em uma síndrome compartimental, comprimindo o feixe vaso-nervoso do membro afetado e produzindo isquemia das extremidades. Essa isquemia, por sua vez, associada à ação proteolítica da peçonha pode favorecer o aparecimento de necroses (CASTRO JÚNIOR, 2008).

Caso não haja atendimento rápido e eficaz o paciente pode evoluir apresentando manifestações sistêmicas. Além disso, podem surgir bolhas com conteúdo seroso ou sero hemorrágico, dando origem à necrose cutânea. As principais complicações locais são decorrentes da necrose e da infecção secundária que podem ocasionar à amputação bem como déficit funcional do membro (BRASIL, 2001; BRASIL, 2009).

As manifestações sistêmicas são sangramentos em pele e mucosas sendo comuns (gengivorragia, equimoses à distância do local da picada), hematúria, hematêmese e hemorragia em outras cavidades podendo determinar risco ao paciente. Além disso, pode ocorrer hipotensão devido sequestro de líquido no membro picado ou hipovolemia consequente a sangramentos, que podem contribuir para a instalação de insuficiência renal aguda, e mais raramente choque. Ademais, em gestantes, há risco de hemorragia uterina (BRASIL 2001; BRASIL, 2009).

Uma das principais causas de mortalidade no Brasil provenientes das complicações nos acidentes botrópicos é a insuficiência renal aguda. No entanto, ela não é comum nos atendimentos realizado nas primeiras 6 horas. Sendo assim, a mesma é um processo que ocorre devido a administração soroterápica tardia ou que ainda ocorre através da hemólise

intravascular e deposição de fibrina nos capilares glomerulares (LUCIANO; SILVA; AZEVEDO-MARQUES, 2009; NUNES, 2019).

O exame primariamente utilizado é o Tempo de Coagulação (TC), o qual é de fácil execução, pois sua determinação auxilia o diagnóstico e acompanhamento dos casos. Além disso, realiza-se exames complementares como hemograma, que geralmente revela a leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, hemossedimentação elevada nas primeiras horas do acidente e plaquetopenia de intensidade variável. Ademais, solicita-se sumário de urina, para detectar proteinúria, hematúria e leucocitúria. Dependendo da evolução clínica do paciente, poderão ser solicitados demais exames. É de suma importância analisar os valores do ionograma, ureia e creatina, com intuito de detectar a insuficiência renal aguda (BRASIL, 2001).

2.3 Fisiologia da Coagulação

A hemostasia é um processo fisiológico complexo que resulta no fim da hemorragia no local de lesão em um vaso. A normalidade da hemostasia é proveniente do resultado de processos os quais são regulados para executar duas funções imprescindíveis que são: manter o sangue em um estado fluido e livre de coágulos nos vasos normais e preparados para induzir o tampão hemostático de maneira rápida localizado em um local que porventura possua uma lesão vascular (PRADO *et al.*, 2014).

Dessa forma, para que haja uma perfeita hemostasia, faz-se necessário o funcionamento de três fatores correlacionados que são: a integridade dos vasos, existência de quantidade significativas de plaquetas, funcionamento normal e o mecanismo da coagulação sanguínea (CARLOS; FREITAS, 2007).

Em 1964 foi proposto um modelo clássico da cascata de coagulação por Macfarlane e Davie & Ratnoff, no qual há uma sequência de ativação dos fatores que são enumerados de I à XIII de acordo com a ordem da descoberta, porém não possui correlação com a sequência das reações. A mesma é dividida em duas vias que são as extrínsecas e as intrínsecas (SILVA; MELO, 2016).

A primeira via clássica de ativação da cascata de coagulação é iniciada através da exposição do fator tecidual (FT), o qual é um elemento ausente na corrente sanguínea, sendo uma mistura complexa de lipoproteínas e fosfolipídios, uma proteína transmembrana que interage tanto na forma inativa, quanto com a forma ativa do fator VII, configurando-se como

um componente extrínseco, mediante uma ativação vascular celular ou uma lesão. Na via intrínseca, por sua vez, todos os elementos estão presentes no espaço intravascular, que se inicia a partir da ativação do sistema de contato. Apesar dessas distinções, ambas as vias compartilham uma via final em comum (SILVA; MELO, 2016).

O complexo FT, fator VIIa desencadeia a coagulação sanguínea através da conversão do fator X para sua forma ativa Xa. Esse fator Xa permanece vinculado ao FT livre no sangue ou associado as células, podendo se ligar as superfícies próximas das plaquetas ativadas, que irão formar o tampão plaquetário previamente instalado no local lesionado. A ativação das plaquetas irá promover a exposição dos fosfolipídios carregados negativamente, que tem alta potencialidade em ligar aos fatores de coagulação e agregar os complexos, que são imprescindíveis para uma ativação da coagulação sanguínea eficiente (CARLOS; FREITAS, 2007; SILVA; MELO, 2016).

A via intrínseca é a via mais complexa. O processo dessa via tem a participação de fatores do sistema de contato que é através da sua ativação que ocorre a interação do fator XII ou da pré-caliceína, a uma superfície negativamente carregada e são geradas as formas ativadas que são o fator XIIa ou caliceína (SILVA; MELO, 2016).

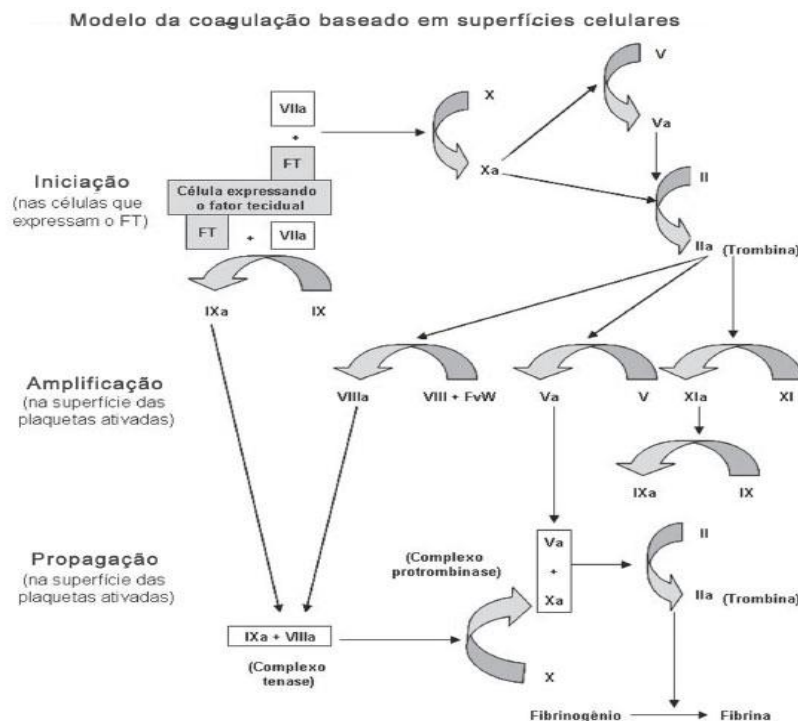
A via comum se inicia com ativação do fator X, pela combinação de várias substâncias que são: o fator III, cálcio, fator VII e fosfolipídios teciduais na via extrínseca e, da mesma forma, os fosfolipídios plaquetários ou fator 3 plaquetário (FP3), fator IX e o fator VII na via intrínseca. Assim, a partir da formação do fator Xa, ambas as vias, a extrínseca e a intrínseca, compartilham uma via comum da coagulação o qual formará uma rede de fibrina. A protrombina será transformada em trombina através do complexo protrombinase composto pelo fator Xa e seu cofator, o fator Va, ligados aos fosfolipídeos da superfície de plaquetas e na presença de cálcio (CARLOS; FREITAS, 2007; SILVA; MELO, 2016).

Entretanto, embora o conceito da "cascata" da coagulação seja um modelo bem aceito em que conseguiu-se compreender o funcionamento da coagulação, houveram estudos clínicos e pesquisas experimentais o qual confirmaram que essa definição não representava de forma completa os eventos da hemostasia in vivo (FERREIRA *et al.*, 2010).

2.3.1 Modelo De Coagulação Baseado em Superfícies Celulares

Em decorrência das deficiências apresentadas na hipótese tradicional da “cascata”, esta foi substituída pelo modelo de coagulação baseado em superfícies celulares que se realizam em quatro fases que são: iniciação, amplificação, propagação e finalização. Esse novo modelo preconiza que as substâncias pró-coagulantes localizam-se no sítio da lesão para a formação do trombo local. Além disso, permite uma melhor compreensão e análise das situações clínicas observados em alguns distúrbios da coagulação pois, demonstra a função das superfícies celulares específicas nos processos hemostáticos (FERREIRA *et al.*, 2010; SILVA; MELO, 2016).

FIGURA 1 – Representação do modelo de coagulação baseado em superfícies celulares compreendendo as fases de iniciação, amplificação e propagação



FONTE: Ferreira *et al.* (2010).

2.3.2 Fase de Iniciação

O princípio da coagulação, ou seja, a fase de iniciação se dá em resposta ao dano vascular que ocasiona exposição do subendotélio ao sangue. Assim, as plaquetas irão se aderir ao local danificado através de inúmeras interações. O FT, presente no subendotélio, é exposto

se ligando ao fator VII circulante no plasma e atuando como receptor e cofator para o fator VII. Uma vez complexados, o fator VII é rapidamente convertido ao fator VII ativado (FVIIa) e o complexo FT/FVIIa resultante ativa os fatores IX e X. Os fatores IXa e Xa possuem funções diferenciadas na iniciação da coagulação. O fator Xa se liga ao fator Va e converte pequenas quantidades de protrombina em trombina. A quantidade de trombina inicialmente gerada é insuficiente para dá origem ao coágulo, no entanto, é suficiente para retroalimentar a coagulação através da ativação dos fatores V, VIII, XI e dos receptores da superfície plaquetária (FERREIRA *et al.*, 2010; SILVA; MELO, 2016).

2.3.3 Fase de Amplificação

A etapa de amplificação inicia-se por meio de efeito das pequenas quantidades de trombina gerada na etapa de iniciação sobre os receptores plaquetários e os fatores de coagulação. Nessa fase a trombina age principalmente através da ativação do fator VIII e do fator V plaquetário ou fator V plasmático ligado a plaquetas. A ação da trombina sobre o fator VIII ativa-o e promove sua segregação do fator de von Willebrand (FvW). Dessa forma, essa etapa resulta na geração de plaquetas ativadas que possuem os cofatores Va e VIIIa ligados em sua superfície (FERREIRA *et al.*, 2010; SILVA; MELO, 2016).

2.3.4 Fase de Propagação

A fase de propagação caracteriza-se pelo recrutamento de um grande quantitativo de plaquetas para o sítio da lesão e pela produção dos complexos tenase e protrombinase na superfície das plaquetas ativadas. O fator IXa ativado durante a fase de iniciação se liga ao fator VIIIa na superfície das plaquetas formando o complexo tenase, o qual é capaz de ativar maior quantidade de fator Xa (HOFFMAN, 2003). O fator Xa rapidamente se associa ao Fator Va ligado à plaqueta durante a fase de amplificação, resultando na formação do complexo protrombinase, no qual converte em significativas quantidades de protrombina em trombina. Esta, por sua vez, é responsável pela clivagem do fibrinogênio em monômeros de fibrina, que torna estável o tampão plaquetário inicial (FERREIRA *et al.*, 2010; SILVA; MELO, 2016).

2.3.5 Fase de Finalização e Fibrinólise

Após a formação do coágulo de fibrina sobre o local lesionado, este processo deve se deter apenas na área da lesão a fim de que não haja oclusão trombótica do vaso. Uma vez formado o coágulo de fibrina sobre a área lesada, o processo de coagulação se limita ao sítio da lesão para evitar a oclusão trombótica do vaso. Para controlar a disseminação da ativação da coagulação, intervêm quatro anticoagulantes naturais, o inibidor da via do fator tecidual (TFPI), a Proteína C (PC), a Proteína S (PS), e a Antitrombina (AT). O TFPI é uma proteína secretada pelo endotélio que forma um complexo quaternário FT/FVIIa/FXa/TFPI inativando os fatores ativados e, portanto, interferindo na coagulação (FERREIRA *et al.*, 2010; SILVA; MELO, 2016).

A hemostasia terciária é a fase caracterizada pelo processo de fibrinólise o qual é responsável por dissolver pequenos coágulos impróprios e coágulos em locais equivocados após a lesão ser reparada. Quando ocorre a formação de um coágulo, o plasminogênio que é uma enzima plasmática inativa se agrega ao coágulo. Entre essas substâncias incluem-se a trombina, o fator XII ativado e o ativador de plasminogênio do tecido (t-PA), que é sintetizado pelas células endoteliais da maioria dos tecidos e liberado no sangue. Ao ser formada, a plasmina dissolve o coágulo, degradando os filamentos de fibrina e inativando substâncias como o fibrinogênio, a protrombina e os fatores V e XII (FERREIRA *et al.*, 2010; SILVA; MELO, 2016).

2.4 Diagnóstico laboratorial dos acidentes ofídicos

O diagnóstico do acidente ofídico baseia-se na análise da lesão e manifestações clínicas apresentadas pelo paciente. O profissional capacitado deve estar atento aos relatos do paciente realizando sua anamnese. Ademais, recomenda-se que haja a identificação da espécie da serpente por um profissional habilitado, caso a vítima leve o espécime para o serviço de saúde (SILVA, 2020).

Para o gênero *Bothrops*, serpentes conhecidas como jararacas, o veneno tem ação proteolítica (necrosante), coagulante e hemorrágicas, que provocam mudanças sistêmicas, além dos sinais significativos no local da picada (CHIACCHIO *et al.*, 2011). Um dos componentes do veneno da espécie *B. erythromelas* a beritrativase, uma metaloproteinase, que atua como uma proteína pró-coagulante sistêmica (PEREIRA *et al.*, 2006). As alterações hemostáticas são

causadas pela ação coagulante, causando alterações na quantidade e na função das plaquetas. Podendo ainda, causar desordens nos fatores da cascata da coagulação, formando coágulos e/ou quadros de hemorragias, podendo levar à Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD). As serpentes do gênero *Bothrops*, possuem também, dentro do grupo das metaloproteínas, as hemorraginas. As hemorraginas produzem graves lesões no endotélio vascular renal e dos vasos sanguíneos, especialmente os capilares. Desse modo, em decorrência da grande quantidade de componentes nos venenos botrópicos que alteram a hemostasia são necessários a solicitação de exames laboratoriais como:

- ✓ **Tempo de sangramento (TS)** - O TS se refere ao tempo de duração do sangramento, através da avaliação da função hemostática das plaquetas e vasos.
- ✓ **Tempo de Coagulação (TC)** – Este parâmetro avalia a coagulação global da coagulação e do fibrinogênio. Nos acidentes por serpentes do gênero *Bothrops* orienta o tratamento soroterápico. O mesmo, ainda é utilizado como parâmetro para administração de soroterapia adicional em casos em que o resultado seja incoagulável.
- ✓ **Tempo e Atividade de Protrombina (TAP e TP)** – Estes testes avaliam o tempo de ocorrência da coagulação após a adição de tromboplastina tecidual (Fator III) e de cálcio ao plasma pobre em plaquetas (PPP) citratado. O TP avalia a via extrínseca e a via comum da coagulação (V, VII, X, IIa e o fibrinogênio) e os fatores de coagulação dependentes de Vitamina K (II, VII, IV e X).
- ✓ **Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA)** – Teste que avalia os fatores da via intrínseca e comum da cascata da coagulação (deficiência dos fatores V, VIII, IX, X, XI e IIa, fibrinogênio, pré-caliceína e cianogênio de alto peso molecular); os fatores de coagulação dependentes de vitamina K e as deficiências isoladas dos fatores VIII, IX, XI e XII. São indicativos da ocorrência de coagulopatias e do risco de sangramento, e juntamente com o TC são os exames auxiliares mais utilizados para avaliar os distúrbios na coagulação causados pelo envenenamento ofídico.
- ✓ **TT** – Teste que avalia a última etapa da cascata da coagulação, que consiste na conversão do fibrinogênio e polimerização da fibrina.

- ✓ **Razão Normalizada Internacional (INR):** O valor do INR, determinado pela WHO, para pessoas saudáveis está entre 1,0 e 1,08 e corresponde a 100% de atividade de protrombina (WHO, 1999).
- ✓ **Exame sumário de urina:** Detecção de proteinúria, hematúria e leucocitúria.
- ✓ **Outros exames laboratoriais:** Poderão ser solicitados, dependendo da evolução clínica do paciente, com especial atenção aos eletrólitos, ureia e creatinina, visando à possibilidade de detecção da insuficiência renal aguda.
- ✓ **Métodos de imunodiagnóstico:** Podem ser detectados no sangue ou outros líquidos corporais antígenos do veneno botrópico por meio da técnica de ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*).

(BÔTO, 2016; BRASIL, 2001; BRASIL, 2010; RODRIGUES et al., 2018; SENISE, 2014).

Os principais exames solicitados são o coagulograma e o sumário de urina (BÔTO, 2016; RODRIGUES, 2018).

O hemograma é imprescindível como exame de auxílio diagnóstico e de controle para patologias hematológicas e sistêmicas, sendo constituinte da clássica rotina laboratorial (SILVA, 2020). Neste exame, podem ser detectadas no momento inicial, anemia discreta, leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda bem como trombocitopenia (TRES *et al.*, 2014).

O TTPa avalia a integridade do fator VII, que associado com o TP e TC são os parâmetros laboratoriais indicativos de possíveis coagulopatias e do risco de sangramento, ou seja, são considerados testes de triagem da coagulação. Estes, por sua vez, são exames auxiliares mais utilizados com o intuito de avaliar os distúrbios na coagulação causados pelo acidente botrópico, especialmente no que diz respeito à espécie *B. erythromelas* (BRASIL, 2010; SENISE, 2014).

Com relação ao Tempo de protrombina (TP), sabe-se que seu prolongamento pode indicar deficiência ou inibição de um ou mais dos seguintes fatores de coagulação: VII, X, V, II e fibrinogênio. Estes resultados são em segundos e estão relacionados à ação ativadora de fatores de coagulação sanguínea. Além disso, o TP pode ainda ser expresso em atividade de protrombina (AP), e como INR. (SILVA, 2020).

O INR é um método de calibração, calculado através do aumento da proporção do tempo de protrombina (TP), tempo de protrombina do paciente, dividido por um tempo de protrombina normal, ou seja, um valor de referência), com o intuito de reduzir a variação entre laboratórios

distintos. utilizando também um coeficiente conhecido como Índice de Sensibilidade Internacional (ISI) (ARAÚJO; DOMINGUES; BELLEN, 2014; ÁVILA *et al.*, 2011).

Deve-se realizar o TC sempre que houver suspeita de acidente botrópico, pois na sua grande maioria pode apresentar incoagulável ou prolongado mesmo diante da ausência de manifestações locais ou sistêmicas evidentes. Além disso pode haver alargamento de TP, TTPA e TT, consumo de fibrinogênio, protrombina e fatores V, VIII e X plasmáticos, aumento de produtos da degradação da fibrina e fibrinogênio (PDF) e D-dímeros e redução dos níveis plasmáticos de alfa2- antiplasmina e plasminogênio, em decorrência da fibrinólise.

Caso haja suspeita de comprometimento renal, deve-se realizar as provas de função renal, como ureia e creatinina, e eletrólitos além do exame de Urina I ou Exame Qualitativo de Urina (EQU) para detecção de proteinúria, hematúria, e mais raramente hemoglobínúria (TRES *et al.*, 2014).

QUADRO 1 – Alterações laboratoriais que podem ser identificadas nos casos de acidentes Botrópicos.

EXAME LABORATORIAL	ACIDENTE BOTRÓPICO
Hemograma	Leucócitos normais ou leucocitose, com neutrofilia. Pode ocorrer trombocitopenia
Bioquímica	Pode ocorrer aumento da ureia e creatinina, aumento da creatinoquinase (CK) por efeito miotóxico local dos venenos de algumas espécies, aumento da LDH (desidrogenase láctica) e da bilirrubina devido a hemólise intravascular.
Coagulação	Normal ou aumento do TP, TTPA, TC alterado, diminuição do fibrinogênio, aumento dos produtos de degradação de fibrina e d-dímero.
Urina tipo I	Hematúria.

FONTE: Adaptado de BÔTO, 2016.

2.5 Tratamento

O tratamento mais adequado é a realização da soroterapia o mais rápido possível. O tempo entre a picada e a busca por atendimento médico e hospitalar é extremamente relevante para o prognóstico do acidente ofídico. No entanto, a ineficácia dos antivenenos na neutralização das manifestações locais ainda é limitada, o que impulsiona o surgimento de

pesquisas e investigações sobre possíveis drogas associadas à soroterapia (LIRA, 2016; MISE; LIRA-DA-SILVA; CARVALHO, 2007; RIBEIRO; JORGE, 1997; SILVA *et al.*, 2017).

Para os casos de acidentes por *B. erytromelas*, o MS preconiza que o tratamento específico deve ser realizado com a utilização do soro antibotrópico de forma endovenosa, também conhecido como SAB e na ausência deste ou dúvida na serpente envolvida no caso, podem ser utilizados as associações antibotrópico-crotálica (SABC) ou antibotrópico-laquéica (SABL). Além disso, o fluxograma aponta a quantidade de ampolas que deverão ser administradas, sendo estas de acordo com a gravidade do envenenamento. Assim, a identificação correta da serpente auxilia e proporciona um manejo mais específico, rápido e apropriado no atendimento dos casos de envenenamento (SILVA; PARDAL, 2018; SOUZA *et al.*, 2021). Os antivenenos são elaborados através da hiperimunização de animais, obtidas de plasma especialmente de cavalos e ovelhas. O mesmo é heterólogo e hiperimune, sendo apresentado em ampolas contendo 10 mL de solução injetável da fração F(ab')₂ de imunoglobulinas específicas purificadas (FUNED, 2020; JORGE, 2015).

O soro antibotrópico produzido no Brasil é constituído pelos antígenos provenientes das peçonhas das seguintes espécies: *B. jararaca* (50%), *B. jararacussu* (12,5%), *B. alternatus* (12,5%), *B. newvidi* (12,5%) e *B. moojeni* (12,5%) (RODRIGUES, 2018).

Com relação as doses de soro utilizadas para adultos e crianças são iguais, devendo ser administradas, em dose única e de acordo com a gravidade inicial do caso. Deve-se realizar a solicitação de novos exames laboratoriais para avaliar a necessidade de soroterapia adicional após 24 horas da administração do soro antiofídico (RODRIGUES, 2018).

A administração intravenosa do concentrado de anticorpos tem como finalidade promover a formação de complexos neutralizantes da peçonha o qual estão presentes no plasma do paciente, resultando assim na prevenção de sequelas (SOUZA; MICHELIN, 2021).

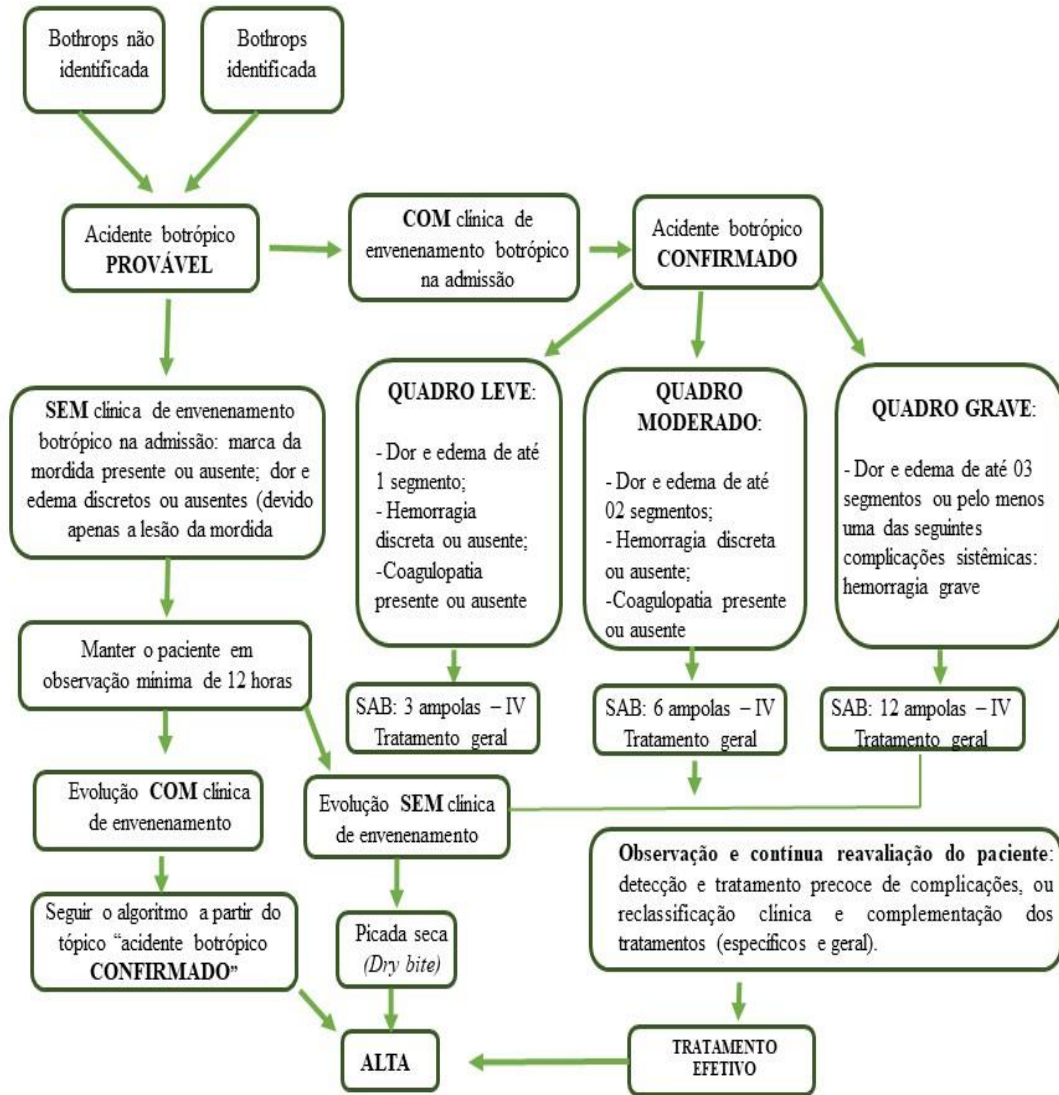
A administração do soro de forma imediata neutraliza os efeitos tóxicos sistêmicos melhorando a taxa de recuperação da coagulopatia em inúmeros estudos de pacientes envenenados por *Bothrops* em países asiáticos e sul-americanos. Alguns pacientes podem apresentar reações adversas que variam em 37 a 87% dos casos, incluindo reações anafiláticas leves como vômitos, náuseas, urticária e até podem apresentar efeitos mais graves como angioedema, hipotensão e broncoespasmo que infelizmente não podem ser previstos através da realização de testes de sensibilidade (JORGE, 2015).

Ademais, além da administração do soro, poderá haver demais intervenções adicionais como administração de soro antitetânico, abordagem da dor, equilíbrio de eletrólitos, hidratação e antibióticos em casos de desenvolvimento de infecção local (JORGE, 2015).

No Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais encontra-se as diretrizes relativas aos acidentes por animais peçonhentos, em especial, aos acidentes botrópicos que eram utilizadas em anos anteriores (BRASIL, 2001). No entanto, em 2016, novas diretrizes foram publicadas com o objetivo de instituir uma quantidade fixa de ampolas de soro para o tratamento por necessidade de adequação dos fabricantes de soro antivenenos (SAV) às BPF, exigidas pela ANVISA FIGURA 2 – próxima página).

O aporte de insumos para o tratamento de acidentes por serpentes, bem como o treinamento da equipe assistencial, deve ser orientado de acordo com a frequência e riscos por áreas geográficas (MATOS; IGNOTTI, 2020).

FIGURA 2 - Algoritmo de orientação no manejo clínico dos acidentes botrópicos, de acordo com a Nota Informativa nº25, do Ministério da Saúde, 2016.



FONTE: BRASIL, 2016.

QUADRO 02 – Classificação quanto à gravidade e a respectiva soroterapia para o acidente por *Bothrops* antes e após as alterações das diretrizes do Ministério da Saúde.

CLASSIFICAÇÃO DO CASO	LEVE	MODERADO	GRAVE
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	Locais: dor, edema, equimose ausentes ou discretas. Sistêmicas: hemorragia grave, choque, anúria	Locais: dor, edema equimose evidentes. Sistêmicas: hemorragia grave, choque, anúria ausentes	Locais: dor, edema, equimose intensas. Sistêmicas: hemorragia grave, choque e anúria presentes
TEMPO DE COAGULAÇÃO (TC)*	Normal ou alterado	Normal ou alterado	Normal ou alterado
SOROTERAPIA (SAB/SAC/SABL)^a	2-4	4-8	12
SOROTERAPIA (SAB/SAC/SABL)^b	3	6	12
VIA DE ADMINISTRAÇÃO	Intravenosa		

* TC normal: até 10 min; TC prolongado: de 10 a 30 min; TC incoagulável: > 30 min. ** Manifestações locais intensas podem ser o único critério para classificação de gravidade.

Nota: O membro acometido é dividido em 5 segmentos: 1- pé/mão; 2- 1/2 distal da perna/antebraço; 3- 1/2 proximal

da perna/antebraço; 4- 1/2 distal da coxa/braço; 5 - 1/2 proximal da coxa/braço.

a Soroterapia recomendada pelo Ministério da Saúde no período de 2001 a 2016;

b Soroterapia recomendada pelo Ministério da Saúde a partir de agosto de 2016;

c SAB= Soro Antibotrópico; SAC=Soro Antibotrópico-crotálico; SABL=Soro Antibotrópico-laquélico.

FONTE: Adaptado de BRASIL, 2001 e BRASIL 2016.

Dessa forma, essa nova medida prevê a redução de aproximadamente 21% no uso anual de ampolas indicadas para o tratamento de acidentados por *bothrops* bem como na redução de aproximadamente 33% do uso anual das ampolas de SAEsc sem prejudicar o acidente que necessita de tratamento soroterápico (BRASIL, 2016). O quadro 01 indica a quantidade de ampolas que eram utilizadas antes e após as alterações da nota informativa nº 25 de 2016.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar os dados epidemiológicos, laboratoriais e clínicos dos acidentes por *Bothrops erythromelas*, atendidos e notificados no CIATOx-CG, entre os anos de 2018 e 2019.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil epidemiológicos dos acidentes por *B. erythromelas*.
- Avaliar dados laboratoriais e clínicos dos acidentes por *B. erythromelas*
- Analisar o tratamento soroterápico a partir das diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Pesquisa

Tratou-se de um estudo descritivo, analítico (transversal) e comparativo dos casos de acidentes por *B. erythromelas*. O estudo descritivo tem por objetivo determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde, segundo o tempo, o lugar e/ou as características dos indivíduos, ou seja, responder à pergunta: quando, onde e quem adoecer? A epidemiologia descritiva pode fazer uso de dados secundários (dados pré-existent de mortalidade e hospitalizações, por exemplo) e primários (dados coletados para o desenvolvimento do estudo) (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

A pesquisa analítica do tipo transversal é o estudo epidemiológico no qual fator e efeito são observados num mesmo momento histórico e, atualmente, tem sido o mais empregado (BORDALO, 2006; LIMA-COSTA; BARRETO, 2003). O estudo comparativo em que há a comparação entre grupos diferentes, os quais são independentes e não há interferência de um pelo outro (HOCHMAN *et al.*, 2005). O grupo I refere-se aos casos de 2018 e o grupo II dois refere-se ao ano de 2019.

4.2 Local e População da Pesquisa

O local da pesquisa foi o Estado da Paraíba. O Estado da Paraíba está situado a leste da Região Nordeste e tem como limites, ao norte o estado do Rio Grande do Norte, a leste o Oceano Atlântico, ao sul Pernambuco e a oeste o Ceará. Apresenta relevo modesto, porém, não muito baixo com 66% do seu território entre 300 e 900 m de altitude. Os rios do Estado na maioria são temporários, secam nos períodos de estiagem ou diminuem bastante o volume, principalmente no sertão, o que influi na agricultura da região (PARAÍBA, 2019).

Segundo a estimativa de 2019, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Estado da Paraíba possui uma população de 4.018.127 habitantes distribuída em uma área de 56.469 km², totalizando uma densidade demográfica de 70,77 habitantes/km². Apresenta uma maior concentração populacional na área urbana (80%) em relação à área Rural (20%). Em relação ao sexo, 48,4% (1.824.379) da população paraibana é composta de homens e 51,6% (1.942.149) de mulheres (PARAÍBA, 2019).

A Paraíba possui 14 unidades geoadministrativas da Secretaria de Estado da Saúde, denominadas de Gerências Regionais de Saúde (GRS), que tem como objetivo assumir a responsabilidade sanitária compartilhada no território de abrangência, oferecendo apoio técnico e logístico operacional aos municípios, acompanhando e planejando as ações e serviços de saúde e participando nos diversos espaços de gestão e cogestão entre os entes federados, fortalecendo o processo de descentralização e regionalização no estado (PARAÍBA, 2019).

A atual configuração da regionalização da saúde na Paraíba, organiza o estado em 16 regiões de saúde distribuídas em 04 Macrorregiões, contemplando os seus 223 municípios. A primeira Macrorregião de Saúde contém quatro Regiões de Saúde, com sede em João Pessoa, a II Macro com sede em Campina Grande é composta por 05 (cinco) Regiões de Saúde (PARAÍBA, 2019).

A rede de serviços hospitalares é composta por 33 hospitais sendo então distribuídos em 15 das 16 regiões de saúde do estado da Paraíba, sob gerência estadual e com perfis bastante heterogêneos, seja pela capacidade instalada, complexidade, ou especificidade assistencial (PARAÍBA, 2019).

O Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes é um serviço de referência em acidentes por animais peçonhentos para a cidade de Campina Grande e regiões circunvizinhas, o qual atende diariamente vítimas de escorpionismos, ofidismos e intoxicações (PARAÍBA, 2019).

4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos na pesquisa todos os casos, confirmados e prováveis, de acidentes causados pela *Bothrops erythromelas*, atendidos e notificados pelo CIATox-CG entre os anos de 2018 e 2019 classificados como leves ou moderados.

4.4 Instrumento de Coleta de Dados e variáveis

Os dados foram coletados a partir da Ficha de Notificação Individual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para registro dos Acidentes por Animais Peçonhentos. As variáveis analisadas nesta pesquisa foram:

- **Variáveis relacionadas aos indivíduos:** Gênero (masculino ou feminino), faixa etária (considerando os seguintes intervalos: 0-9 anos, 10-19 anos, 20-29 anos, 30-39 anos,

40-49 anos, 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos), ocupação (estudante, aposentado, agricultor e demais ocupações); escolaridade (analfabeto, ensino fundamental completo, ensino fundamental incompleto, ensino médio completo, ensino médio incompleto, ensino superior completo, ensino superior incompleto, não se aplica – para crianças menores de 6 anos);

- **Variáveis relacionadas ao acidente:** sazonalidade das internações: variações de acordo com os meses do ano, zona de ocorrência (rural ou urbana); município de ocorrência (Campina Grande ou demais cidades circunvizinhas); tempo decorrido entre o acidente e o atendimento na Unidade Hospitalar (<1 hora, 1-3 horas, 3-6 horas, 6-12 horas, 12-24 horas, \geq 24 horas); região anatômica acometida (mão, pé, dedo da mão, dedo do pé, perna, entre outros); manifestações clínicas locais (dor, edema, equimose e parestesia; manifestações sistêmicas (hemorrágicas, renais, vagais, entre outros) gravidade (leve, moderado e grave).
- **Variáveis relacionadas ao tratamento e evolução do caso:** número de ampolas administradas de acordo com as diretrizes do MS; exames laboratoriais: Tempo de Sangramento (normal: entre 1 e 3 segundos; alterado: > 3 segundos); Tempo de Coagulação (normal: até 11 minutos; alterado: de 11 a 30 minutos; incoagulável: > 30 minutos); Tempo de Protrombina (normal: entre 10 e 15 segundos; alterado: >15 segundos; incoagulável: >200 segundos); Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (normal: entre 22 e 35 segundos); Atividade de Protrombina (normal: entre 70% a 100%; alterado >100%); INR (normal: até 1,0; alterado: acima de 1,30); Plaquetas (normal: entre 140.000 e 450.000mm³; alterado: <140.000 ou >450.000mm³); Ureia (normal: 17 a 43mg/dL; alterado: >43 mg/dL); Creatinina (normal: 0,4 a 1,3mg/dL, alterado: >1,3 mg/dL).

4.5 Procedimento de coleta de dados

Os dados foram coletados da Ficha de Notificação Individual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para registro dos Acidentes por Animais Peçonhentos, em que foram tabulados em planilha eletrônica usando o software Microsoft Office Excel 2013.

4.6 Processamento e análise dos dados

A partir das fichas de notificação do SINAN e dos prontuários dos casos de acidentes botrópicos foram estabelecidas variáveis para comparação dos grupos de antes e após a Nota Informativa do MS (BRASIL, 2016) referentes à soroterapia empregada, segundo: idade, sexo, ocupação, município de ocorrência do acidente, região anatômica, tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico, soroterapia administrada inicialmente, total de ampolas administradas, dias de internação. A normalidade da distribuição das variáveis “soroterapia administrada inicialmente”, “total de ampolas administradas” e “dias de internação” foi verificada a partir do teste de *Shapiro-Wilk*, e devido à distribuição não paramétrica dos dados foi aplicado o teste de *Mann-Whitney*. Foi considerado o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$) e calculado o intervalo de confiança de 95%.

Na análise de dados, foi utilizada a estatística descritiva, frequências simples absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e organização dos resultados em tabelas. Para verificar possíveis associações entre as variáveis em estudo, foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste Exato de Fisher nos casos em que as frequências esperadas foram menores que 5 (SIEGEL; CASTELLAN JÚNIOR, 2006), considerando o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). As análises foram realizadas com o auxílio do software estatístico R (R CORE TEAM, 2021).

4.7 Aspectos éticos

Este estudo encontra-se integrado a um projeto maior intitulado como “Acidentes por Animais Peçonhentos e sua Relação com a Vulnerabilidade Individual, Coletiva e Programática Por Meio De Análise Espacial”, foi encaminhado, para análise e apreciação, ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CEP-UEPB). Tendo sido o mesmo, avaliado em concordância com os princípios e diretrizes apontados da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013), que versa sobre a pesquisa envolvendo seres humanos, com aprovação e geração de protocolo CAAE 31826720.2.0000.5187. Por consistir em uma pesquisa com dados secundários (prontuários), a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensada.

5 RESULTADOS

Entre os anos de 2018 e 2019 foram atendidos e notificados no SINAN/CIATOx-CG, 4.288 casos de acidentes por animais peçonhentos. Nesse cenário, os acidentes ofídicos foram responsáveis por 11,4% (n=493). Com relação a espécie, foi identificado que os acidentes na região são causados pela espécie *B. erythromelas*, totalizando 64% (n=314) dos atendimentos, com uma prevalência de 7,2 para os anos avaliados.

Os acidentes foram mais prevalentes para os dois grupos, no gênero masculino (n=202;74,8%), na faixa etária entre 30 e 39 anos (n=56; 21,4%) em agricultores alfabetizados com ensino fundamental incompleto (n=72;26,7%). Observou-se um percentual significativo de analfabetos (n=20;7,3%). Nos dois grupos, entre as variáveis faixa-etária e ocupação observou-se associação estatística significativa ($p < 0,05\%$) (Tabela 2).

A zona de ocorrência com maior frequência foi a zona rural (n=238;88,2%), com predominância de casos procedentes dos municípios da II Macrorregião de Saúde do estado da Paraíba, no grupo I totalizaram 78,3% (n=41) das ocorrências, e no grupo II 84,13% (n=63).

O tempo entre a ocorrência do acidente e o atendimento, para os dois grupos foi em sua maioria entre 1 e 6 horas, com 77,8% (n=232) dos atendimentos. Entre os dois grupos, para a variável tempo decorrido entre o atendimento e a picada observou-se associação estatística significativa ($p < 0,05\%$).

Os acidentes ocorreram majoritariamente, no grupo I, nos meses de abril e junho, enquanto que no grupo II, nos meses de maio e novembro.

TABELA 2 – Distribuição dos casos de acidente por *Bothrops erythromelas*, de acordo com os dados epidemiológicos, registrados no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOx-CG), entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019.

	I GRUPO		II GRUPO		TOTAL		p
	N	%	N	%	N	%	
	107	39,6	163	60,3	270	100	
Sexo							0,8743
Masculino	79	73,8	123	75,5	202	74,8	
Feminino	28	26,2	40	24,5	68	25,2	
Faixa-etária (anos)							0,0005
0-9	3	2,9	6	3,8	9	3,4	
10-19	22	21,0	17	10,8	39	14,9	
20-29	14	13,3	22	14,0	36	13,7	
30-39	23	21,9	33	21,0	56	21,4	

Continuação da Tabela 2 – Distribuição dos casos de acidente por *Bothrops erythromelas*, de acordo com os dados epidemiológicos, registrados no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOx-CG), entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019

40-49	15	14,3	28	17,8	43	16,4	
50-59	16	15,2	21	13,4	37	14,1	
60-69	9	8,6	19	12,1	28	10,7	
70-79	3	2,9	11	7,0	14	5,4	
Ocupação							0,0014
Agricultor	57	72,2	115	83,9	172	63,8	
Aposentado	3	3,8	12	8,8	15	5,5	
Estudante	19	24,1	10	7,3	29	10,7	
Outras	13	-	23	-	36	13,3	
Ignorado	15	-	3	-	18	6,7	
Escolaridade							0,5812
Analfabeto	7	14,6	13	16,9	20	7,3	
EFincompleto	26	54,2	46	59,7	72	26,7	
EFcompleto	3	6,2	2	2,6	5	1,8	
EMincompleto	5	10,4	4	5,2	9	3,4	
EMcompleto	5	10,4	11	14,3	16	6,0	
ESincompleto	0	-	0	-	0	0	
EScompleto	2	4,2	1	1,3	3	1,1	
Não se aplica***	0	-	4	-	4	1,5	
Ignorado	59	-	82	-	141	52,2	
Zona de Ocorrência							0,3711
Urbana	9	8,6	21	12,9	30	11,2	
Rural	96	91,4	142	87,1	238	88,2	
Ignorado	1	-	0	-	1	0,3	
Periurbano	1	-	0	-	1	0,3	
Município de Ocorrência							0,3913
Picuí	3	2,8	5	3,1	8	3	
Campina Grande	8	7,5	7	4,3	15	5,5	
Monteiro	6	5,6	4	2,5	10	3,8	
Juazeirinho	1	0,9	5	3,1	6	2,2	
Outros	89	83,2	142	87,1	231	85,5	
Tempo decorrido entre a picada e o atendimento							0,0090
<1	9	8,9	9	5,6	18	6,6	
1-3	38	37,6	90	55,9	128	47,4	
3-6	33	32,7	49	30,4	82	30,4	
6-12	13	12,9	9	5,6	22	8,2	
12-24	5	5,0	2	1,2	7	2,6	
>24	3	3,0	2	1,2	5	1,8	
Ignorado	6	-	2	-	8	3	

FONTE: Dados da pesquisa.

NOTA: *Pacientes tratados de acordo com Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos, 2001; **Pacientes tratados de acordo com a Nota Informativa do Ministério da Saúde, 2016; *** Crianças menores de 6 anos (fase pré-escolar).

Continuação da Tabela 3 – Caracterização dos casos de acidente por *Bothrops erythromelas*, de acordo com os dados do acidente e das variáveis clínicas, registrados no Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOx-CG), entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019.

Cura	115	99,1	130	100,0	245	97,2
Óbito	1	0,9	0	0,0	1	0,4
Outras	4	-	2	-	6	2,4

FONTE: Dados da pesquisa

Observamos que na avaliação dos parâmetros da coagulação os exames admissionais solicitados com maior frequência foram o coagulograma tipo 1 (Tempo de Coagulação [TC], Tempo de Sangramento [TS]) e plaquetas, além de parâmetros relacionados à função renal (ureia e creatinina) (Tabela 4).

No grupo I (2018), na admissão dos pacientes, a avaliação do TS foi normal em 65,4% dos casos (n=70). Além disso, o TC e o TTPA foram incoaguláveis em 62,6% casos (n=67) e 52,3% (n=56), respectivamente. As plaquetas, ureia e creatina apresentaram valores normais em 69,2%, 69,2% e 76,6%, respectivamente. Sequencialmente, após 12 horas de tratamento dos pacientes que apresentaram TC e o TTPA incoaguláveis na admissão, 26,2 % (n=28) e 41,1 (n=44), apresentaram valores normais, respectivamente.

Por fim, após 24 horas da soroterapia inicial, os exames apontaram que o TS apresentou valores normais em 53,3% (n=57), o TC em 20,6% (n=22), e o valores do TTPA, normais em 26,2% (n=28). Entretanto, observou-se que a avaliação do coagulograma II, plaquetas, ureia e creatinina não foram realizados com frequência após 12 e 24 horas.

TABELA 4 – Alterações dos resultados do coagulograma, plaquetas e função renal dos pacientes vítimas de acidente por *Bothrops erythromelas*, atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande, em 2018 (Grupo I).

Tipo de análise	EXAMES ADMISSIONAIS						NÃO REALIZADOS <0,001	
	NORMAIS		ALTERADOS		INCOAGULÁVEL		N	%
^a TS	N	%	N	%	N	%	N	%
^b TC	70	65,4	18	16,8	4	3,7	15	14,0
^c TP	19	17,8	5	4,7	67	62,6	16	14,0
^d TTPA	6	5,6	18	16,8	32	29,9	51	47,7
^e AP	13	12,1	15	14,0	56	52,3	23	21,5
	9	8,4	15	14,0	5	4,7	78	72,9
^f Plaquetas	74	69,2	24	22,4	0	0,0	9	8,4
^g Ureia	74	69,2	23	21,5	0	0,0	10	9,3
^h Creatinina	82	76,6	15	14,0	0	0,0	10	9,3
EXAMES REALIZADOS 12 HORAS APÓS TRATAMENTO SOROTERÁPICO								

Continuação da Tabela 4- Resultados do coagulograma, plaquetas e função renal dos pacientes vítimas de acidente por *Bothrops erythromelas*, atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande, em 2018 (Grupo I).

Tipo de análise	NORMAIS		ALTERADOS		INCOAGULÁVEL		NÃO REALIZADOS	
	N	%	N	%	N	%	N	%
^a TS	73	68,2	2	1,9	0	0,0	32	29,9
^b TC	21	19,6	15	14,0	39	36,4	32	29,9
^c TP	8	7,5	46	43,0	7	6,5	46	43,0
^d TTPA	43	40,2	16	15,0	12	11,2	36	33,6
^e AP	18	16,8	38	35,5	0	0,0	51	47,7
^f Plaquetas	63	58,9	22	20,6	0	0,0	22	20,6
^g Ureia	54	50,5	21	19,6	0	0,0	32	29,9
^h Creatinina	60	56,1	16	15,0	0	0,0	31	29,0

EXAMES REALIZADOS 24 HORAS APÓS TRATAMENTO SOROTERÁPICO

Tipo de análise	NORMAIS		ALTERADOS		INCOAGULÁVEL		NÃO REALIZADOS	
	N	%	N	%	N	%	N	%
^a TS	57	53,3	1	0,9	0	0,0	49	45,8
^b TC	22	20,6	19	17,8	17	15,9	49	45,8
^c TP	10	9,3	38	35,5	1	0,9	58	54,2
^d TTPA	28	26,2	14	13,1	3	2,8	62	57,9
^e AP	19	17,8	30	28,0	0	0,0	58	54,2
^f Plaquetas	39	36,4	18	16,8	0	0,0	50	46,7
^g Ureia	42	39,3	13	12,1	0	0,0	52	48,6
^h Creatinina	47	43,9	8	7,5	0	0,0	52	48,6

NOTA: ^a Tempo de Sangramento (normal: entre 1 e 3 seg; alterado: > 3seg); ^bTempo de Coagulação (normal: até 11 minutos; alterado: de 11 a 30 minutos; incoagulável: > 30 minutos); ^cTempo de Protrombina (normal: entre 10 e 15 segundos; alterado: >15 seg; incoagulável: >200 segundos); ^dTempo de Tromboplastina Parcial Ativada (normal: entre 22 e 35 segundos); ^eAtividade de Protrombina (normal: entre 70% a 100; alterado >100%); ^fPlaquetas (normal: entre 140.000 e 450.000mm³; alterado: <140.000 ou >450.000mm³); ^gUreia (normal: 17 a 43mg/dL; alterado: >43 mg/dL); ^hCreatinina (normal: 0,4 a 1,3mg/dL, alterado: >1,3 mg/dL).

FONTE: DADOS DA PESQUISA.

Com relação ao grupo II (2019), verificou-se que na avaliação dos parâmetros da coagulação os exames admissionais solicitados com maior frequência foram o TC, TS, as plaquetas e função renal (ureia e creatinina) (Tabela 5).

Na admissão dos pacientes vítimas de acidentes por serpentes do gênero *Bothrops*, se faz necessário a avaliação dos parâmetros da coagulação. Os pacientes preponderantemente apresentaram o TS normal para 68,1% (n= 111). Por outro lado, o TC, o TP e o TTPA foram incoaguláveis em 58,9% (n=96), 41,1% (n=67) e 55,8% (n=91), respectivamente. Sequencialmente, após 12 horas, dos pacientes que apresentaram o TC, o TP e TTPA incoaguláveis 37,4% (n=61), 31,9 (n=52) e 42,9 (n=70) após novos exames, apresentaram valores dentro da normalidade.

TABELA 5 - Resultados do coagulograma, plaquetas e função renal dos pacientes vítimas de acidente por *Bothrops erythromelas*, atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande, em 2019 (Grupo II).

EXAMES ADMISSIONAIS								
Tipo de análise	NORMAIS		ALTERADOS		INCOAGULÁVEL		NÃO REALIZADOS <0,001	
	N	%	N	%	N	%	N	%
^a TS	111	68,1	19	11,7	0	0,0	33	20,2
^b TC	24	14,7	13	8,0	96	58,9	30	18,4
^c TP	15	9,2	22	13,5	67	41,1	59	36,2
^d TTPA	28	17,2	9	5,5	91	55,8	35	21,5
^e AP	17	10,4	19	11,7	21	12,9	106	65,0
^f Plaquetas	101	62,0	31	19,0	0	0,0	31	19,0
^g Ureia	118	72,4	15	9,2	0	0,0	30	18,4
^h Creatinina	124	76,1	8	4,9	0	0,0	31	19,0
EXAMES REALIZADOS 12 HORAS APÓS TRATAMENTO SOROTERÁPICO								
Tipo de análise	NORMAIS		ALTERADOS		INCOAGULÁVEL		NÃO REALIZADOS <0,001	
	N	%	N	%	N	%	N	%
^a TS	101	62,0	1	0,6	0	0,0	61	37,4
^b TC	25	15,3	48	29,4	35	21,5	55	33,7
^c TP	21	12,9	67	41,1	15	9,2	60	36,8
^d TTPA	55	33,7	29	17,8	21	12,9	58	35,6
^e AP	33	20,2	46	28,2	5	3,1	79	48,5
^f Plaquetas	88	54,0	18	11,0	0	0,0	57	35,0
^g Ureia	71	43,6	23	14,1	0	0,0	69	42,3
^h Creatinina	83	50,9	12	7,4	0	0,0	68	41,7
EXAMES REALIZADOS 24 HORAS APÓS TRATAMENTO SOROTERÁPICO								
Tipo de análise	NORMAIS		ALTERADOS		INCOAGULÁVEL		NÃO REALIZADOS <0,001	
	N	%	N	%	N	%	N	%
^a TS	61	37,4	2	1,2	0	0,0	100	61,3
^b TC	21	12,9	32	19,6	13	8,0	97	59,5
^c TP	25	15,3	39	23,9	1	0,6	98	60,1
^d TTPA	37	22,7	18	11,0	6	3,7	102	62,6
^e AP	33	20,2	31	19,0	0	0,0	99	60,7
^f Plaquetas	50	30,7	18	11,0	0	0,0	95	58,3
^g Ureia	50	30,7	12	7,4	0	0,0	101	62,0
^h Creatinina	54	33,1	10	6,1	0	0,0	99	60,7

NOTA: ^a Tempo de Sangramento (normal: entre 1 e 3 seg; alterado: > 3seg); ^bTempo de Coagulação (normal: até 11 minutos; alterado: de 11 a 30 minutos; incoagulável: > 30 minutos); ^cTempo de Protrombina (normal: entre 10 e 15 segundos; alterado: >15 seg; incoagulável: >200 segundos); ^dTempo de Tromboplastina Parcial Ativada (normal: entre 22 e 35 segundos); ^eAtividade de Protrombina (normal: entre 70% a 100%; alterado >100%); ^fPlaquetas (normal: entre 140.000 e 450.000mm³; alterado: <140.000 ou >450.000mm³); ^gUreia (normal: 17 a 43mg/dL; alterado: >43 mg/dL); ^hCreatinina (normal: 0,4 a 1,3mg/dL, alterado: >1,3 mg/dL).

FONTE: DADOS DA PESQUISA.

Na Tabela 6 pode-se observar que não há uma diferença significativa entre o número total de ampolas administradas no Grupo I (com uma média de 5,4 ampolas) e no Grupo II (média de 5,8 ampolas). Quando avaliamos a variável “dias de internação” também se observou que não houve uma diferença significativa entre o grupo I (média 3,2) e no grupo II (média 2,8). Desta forma, como o valor- p de corte utilizado foi de $< 0,05$, a hipótese nula foi aceita e concluímos que não há uma associação estatisticamente significativa entre os grupos para a variáveis número de ampolas e dias de internação.

TABELA 6 – Perfil do tratamento específico dos pacientes do Grupo I e do Grupo II, dos pacientes vítimas de acidente botrópico, notificados no CIATox-CG, entre 2018 e 2019.

	GRUPO I N= 107	GRUPO II N=163	* p
NÚMERO DE AMPOLAS			0,3664
Média	5,4	5,8	
Mínimo	3	2	
Máximo	12	32	
Mediana	6	6	
DIAS DE INTERNAÇÃO			0,0678
Média	3,25	2,88	
Mínimo	1	1	
Máximo	12	10	
Mediana	3	3	

NOTA: Intervalo de tempo entre a administração das ampolas na admissão do paciente e terapia adicional de acordo com o resultado dos parâmetros da coagulação; * p significativo ($p<0,05$).

6 DISCUSSÃO

No Brasil, os animais peçonhentos são responsáveis por mais de 100 mil acidentes e aproximadamente 200 óbitos por ano, decorrentes especialmente do escorpionismo e do ofidismo. Estudos apontam que 85% das notificações encaminhadas ao Ministério da Saúde são causadas por acidentes do gênero *Bothrops* (CARMO et al., 2016; RIBEIRO; JORGE, 1997).

As serpentes possuem o habitat em zonas rurais, periféricas ou periurbanas dos grandes centros urbanos, bem como possui o seu nicho ecológico em locais úmidos como florestas e matas tropicais e principalmente em locais em que haja baixa densidade populacional e disponibilidade de alimentos (FERREIRA *et al.*, 2021). A *B. erythromelas* é considerada a espécie que vive nas áreas quentes do nordeste do Brasil, da Bahia até o Ceará (ZAPPELINI, 1991).

Em consonância com outros estudos observou-se que o sexo masculino ainda se sobrepõe ao número de acidentados em ambos os grupos avaliados. A maior ocorrência de acidentes com pessoas do sexo masculino, justifica-se provavelmente devido uma exposição mais próxima dos seres humanos com as serpentes e a frequência com que os homens realizam atividades agropecuárias seja por trabalho ou até mesmo lazer (RIBEIRO, 2019; MELO, 2018).

No presente estudo verificou-se que há maior incidência na faixa etária compreendida entre 30 a 39 anos. Essa informação está em consonância com os dados nacionais (BRASIL, 2022). Por outro lado, estudo realizado por Luciano *et al.*, (2009) há maiores ocorrências de acidentes do gênero masculino, em membros inferiores, trabalhadores rurais, na faixa etária de 15 a 49 anos e Silva, Bernarde e Abreu (2015), que realizaram uma pesquisa no Tocantins, entre os anos de 2010 a 2021, observaram que ocorre um aumento progressivo de envenenamento por acidentes ofídicos a partir do primeiro ano de idade até a faixa etária de 20 a 39 anos e em seguida há uma redução dos casos com o avançar da idade.

No que concerne à ocupação dos vitimados, prevaleceram, em ambos os grupos, a atividade profissional dos agricultores, similar aos achados de Pinheiro *et al.*, (2021) e Batista, Tenório, Pacheco (2020). Esses achados reforçam a teoria de que os acidentes ofídicos são acidentes ocupacionais, ou seja, são acidentes que ocorrem no campo. Correlacionando com a frequência da zona de ocorrência do acidente da pesquisa, observou-se que eles ocorrem preponderantemente na zona rural.

Verificou-se que o nível de escolaridade mais recorrente foram os que possuíam nível fundamental incompleto. No entanto, deve-se observar que também houve uma significativa

quantidade de preenchimento “ignorados”, não sendo, portanto, incluídos nos dados estatísticos. Comparando esse dado com os do SINAN, no âmbito nacional, existe uma consonância entre o dado local e o nacional. No perfil nacional prevalecem dados ignorados e os indivíduos com ensino médio incompleto.

Segundo Beraldo *et al.*, (2017) é de suma relevância a notificação de todo caso por animais peçonhentos, assim como deve realizar o preenchimento correto e completo da ficha de investigação do SINAN.

A zona rural configura-se como os locais de maior ocorrência de envenenamentos por serpentes devido grande parte dos acometidos serem trabalhadores rurais. Guimarães, Palha e Silva (2015) corroboram com esses achados afirmando que especialmente as áreas de plantio são os locais de maior ocorrência dos casos, justificado assim os achados do presente trabalho.

Na região Nordeste, na época de plantio e colheita, nota-se grande movimentação de trabalhadores rurais. Estas afirmações classifica o acidente ofídico como acidente ocupacional, pois está diretamente correlacionada com o deslocamento do trabalhador rural para as atividades do campo, principalmente na época de plantio e colheita da safra (LEMOS *et al.*, 2009).

Assim, de acordo com a frequência com que ocorrem os casos, principalmente nas zonas rurais, observa-se que nesses locais os serviços de saúde são precários, o que conseqüentemente gera uma deficiência que se reflete na subnotificação de casos e representam um importante desafio para as autoridades (BERALDO *et al.*, 2017; CARMO *et al.*, 2016). Dessa forma, o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), como perneiras, botas de cano alto, luvas, instrumentos para retirar entulhos, como enxadas e pás, poderiam evitar cerca de 50 a 75% dos casos (LEMOS *et al.*, 2009).

Com relação ao município de ocorrência do acidente, registrou-se que em sua maioria os acidentes ocorrem em municípios circunvizinhos, categorizados na variável “outros”. A configuração da regionalização da saúde na Paraíba, de acordo com a Resolução CIB nº 15/2015, organizou o estado em 16 Regiões de Saúde distribuídas em 04 Macrorregiões de Saúde (MS). A primeira MS, com sede em João Pessoa (composta por quatro Regiões de Saúde), a segunda com sede em Campina Grande (composta por cinco Regiões de Saúde), a terceira com duas sedes, uma em Patos (Sertão) e a outra Sousa (Alto Sertão) (composta por sete Regiões de Saúde). A II MS, com sede em Campina Grande, possui 70 municípios e torna-se um polo de referência nos atendimentos para as intoxicações e acidentes por animais peçonhentos (PARAÍBA, 2019).

No presente estudo, o tempo entre o acidente e o atendimento em uma unidade de saúde, foi prevalente nas vítimas admitidas entre 1 a 6 horas, tanto no grupo I como no grupo II, desta forma refletindo nas evoluções dos casos para cura em torno de 97,2%. O tempo decorrido entre a picada e o acidente configura-se como fator determinante para um prognóstico favorável ao paciente, pois a administração do SAV nas primeiras 6 horas é crucial (SILVA *et al.*, 2017; SILVINO, 2017).

Segundo Silva *et al.*, (2017), além da relevância do tempo de atendimento, o prognóstico também pode ser influenciado através do local da picada, pois uma vez que a região anatômica atingida seja próxima aos órgãos vitais há uma tendência de o paciente evoluir a complicações e sequelas graves.

Neste estudo predominou a priori casos leves. No entanto ao ser avaliado número de ampolas administradas com a classificação caso a caso, observou-se predomínio de casos moderados. Verificou-se, também, nesta análise, caso a caso, que no ano de 2018 e 2019 foram seguidas as novas orientações da Nota Informativa nº 25/2016/MS. O perfil nacional, nos últimos dez anos, dos acidentes causados por serpentes do gênero *Bothrops* identifica a maior frequência de casos leves, com 49,1% (n=99.624) dos casos)

O número de ampolas a serem utilizadas no tratamento soroterápico é definido a partir da classificação dos casos. O Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001), orienta que a quantidade de soro antiofídico a ser administrado para casos leves, de 2 a 4 ampolas; moderados, de 4 a 8 ampolas e graves, 12 ampolas (SENISE, 2014). As novas recomendações da Nota Informativa nº 25/2016/MS, estabelece um número fixo de ampolas, do soro antiofídico, de 3 para os casos leve e 6 para os casos moderados (BRASIL, 2016). O surgimento da soroterapia no Brasil foi um significativo avanço para medicina, pois, pela primeira vez houve a criação de um produto que realmente demonstrou eficácia no tratamento do acidente com serpentes, não havendo até o momento quaisquer substituto (BRANDÃO; ANDRADE; JÚNIOR, 2021).

A região anatômica mais frequentemente acometida neste trabalho foi o pé. Essa informação está de acordo com a literatura consultada: Scatena, (2013); Moreno *et al.*, (2005) e Batista, Tenório e Pacheco (2020).

Os espécimes de *Bothrops* de grande porte, frequentemente, alcançam porções mais altas dos membros inferiores em relação aos espécimes menores, causando mínimas alterações da coagulação. Desta forma, nota-se que há maior ocorrência de incoagulabilidade sanguínea

em pacientes picados nas extremidades dos membros inferiores em relação àqueles picados acima do tornozelo (OLIVEIRA; RIBEIRO; JORGE, 2003).

Nesse estudo os sinais clínicos mais recorrentes foram as manifestações locais, como dor e edema, enquanto que as manifestações sistêmicas mais evidenciadas foram cefaleia, vagais (náuseas e vômitos) e as hemorrágicas (gengivorragia), em conformidade com o observado por Moreno *et al.* (2005), em um estudo realizado no Pronto Socorro do Hospital Geral de Clínicas de Rio Branco (HGCRB), em Rio Branco - Acre.

As manifestações locais e sistêmicas desenvolvidas pela vítima dependem da quantidade de peçonha inoculada, idade da serpente, localização da picada, aplicação ou não de garrote, tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico, bem como a administração do soro específico. Esses fatores interferem diretamente na complicação do acidente (OLIVEIRA *et al.*, 2018; SILVEIRA, 2019).

A dor e edema são manifestações locais relevantes. No entanto, posteriormente, podem desenvolver equimoses, lesões bolhosas e sangramentos no local da picada (OLIVEIRA *et al.*, 2018). As manifestações sistêmicas frequentes foram relacionadas as alterações no tempo de coagulação, seguido de cefaleia, gengivorragia, vômito e hematúria (MISE; LIRA-DA-SILVA; CARVALHO, 2007).

A circunstância preponderante foi “acidental” ocorrendo principalmente na zona rural, de forma semelhante ao que Pinheiro *et al.*, (2021) encontrou em um estudo realizado no Ceará.

No entanto, vale salientar que em sua maioria, as vítimas encontram-se no campo realizando suas funções laborais, o que se configura como acidente ocupacional. Correlacionando a circunstâncias e a ocupação nesta pesquisa verificou-se prevalência de casos acidentais em agricultores.

A evolução para a cura foi predominante. Esse dado corroborou com o trabalho de Lemos *et al.* (2009) e Batista; Tenório; Pacheco (2020). No entanto, houve um óbito no grupo I (2018), de um paciente classificado inicialmente como moderado, mas manejado como um caso leve, recebendo subdose do SAB (três ampolas), evoluindo com hemoperitônio (sangramento da cavidade abdominal), com consequente óbito.

O prognóstico no acidente botrópico é considerado bom, possuindo mortalidade abaixo de 1% dos casos tratados. No entanto, há possibilidade de sequelas anatômicas locais e funcionais, devido infecção secundária e à necrose de tecidos. Além disso, poderá ocorrer a insuficiência renal que em grande parte é reversível (OLIVEIRA, 2018).

Os resultados dos exames laboratoriais da admissão irão demonstrar a ocorrência dos distúrbios da coagulação, os quais são critérios para classificação do tipo de acidente, em função da ação do veneno na hemostasia (RODRIGUES, 2018).

Nos parâmetros laboratoriais da coagulação do grupo I observou-se que os registros do TC e o TTPA foram os parâmetros que mais apresentaram incoaguláveis nos exames admissionais. No entanto, notou-se que o TC levou um tempo maior para estabilizar em relação aos demais parâmetros.

A solicitação do TC é extremamente relevante para elucidação diagnóstica bem como para o acompanhamento dos casos. O achado de TC prolongado ou incoagulável, mesmo diante da ausência de alterações locais evidentes ou demais manifestações sistêmicas, indica a confirmação do envenenamento e a necessidade de administração de soro específico (TRES *et al.*, 2014). Além disso, caso o TC permaneça alterado 24 horas após a soroterapia, indica-se dose adicional de duas ampolas de soro antiveneno (BRASIL, 2001).

O TP e o TTPA são parâmetros imprescindíveis para avaliar a deficiência dos fatores II, V, VII, VIII, X, XI, XII da coagulação, ou seja, a via extrínseca e intrínseca, respectivamente (RODRIGUES, 2018; SENISE, 2014). O AP e o TP foram os parâmetros menos realizados devido a não solicitação por parte dos profissionais. Assim, observa-se uma falta de padronização com relação aos exames admissionais solicitados bem como sua avaliação contínua.

O surgimento da soroterapia no Brasil foi um significativo avanço para medicina, pois, pela primeira vez houve a criação de um produto que realmente demonstrou eficácia no tratamento do acidente com serpentes, não havendo até o momento quaisquer substitutos (BRANDÃO; ANDRADE; JÚNIOR, 2021).

O número de ampolas a serem utilizadas na soroterapia é definida posteriormente a classificação de um caso como leve, moderado ou grave. De acordo com o Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos a recomendação da quantidade de soro antitoxico a ser administrado é a seguinte: casos leves, de 2 a 4 ampolas; moderados, de 4 a 8 ampolas e graves, 12 ampolas (SENISE, 2014).

Neste estudo, inicialmente houve predominância dos casos classificados como leves, após uma reclassificação caso a caso comparando com a quantidade de ampolas administradas, os casos moderados prevaleceram. Esse dado reforça ainda mais a relevância da completude no preenchimento das fichas bem como pode-se correlacionar o fato de que a peçonha da serpente do gênero *Bothrops* não se encontra inserida no pool de fabricação do SAB, o que

consequentemente ocasiona o uso em uma quantidade superior do soro na admissão para neutralizar a toxina.

No Grupo I, a média de ampolas utilizadas por paciente foi semelhante à média de ampolas administradas no Grupo II, não havendo significância estatística. Além disso, observou-se que os dias de internações também foram os mesmos para os dois grupos, isso significa que a partir da administração da mesma quantidade de ampolas, os pacientes ficaram internos em quantidade de dias semelhantes.

Esse achado está em desacordo com o estudo de Rodrigues (2018), o qual teve como resultado uma diferença significativa entre o número total de ampolas administradas no Grupo I (média de 9 ampolas/paciente) em relação ao Grupo II (média de 6 ampolas/paciente).

Em relação a sazonalidade, a ocorrência dos acidentes por *B. erythromelas*, no grupo I, foi mais acentuada nos meses de abril e junho, enquanto que, no grupo II, os meses que se obtiveram maior número de casos, foram maio e novembro. Por outro lado, observando o perfil nacional houve uma predominância nos últimos dez anos da ocorrência de acidentes pelo gênero *Bothrops*, entre os meses de janeiro e abril (BRASIL, 2022).

A delimitação e reconhecimento da sazonalidade é relevante não apenas como caráter epidemiológico, mas também para realização de distribuição e controle dos estoques de soro no centro de referência e elaboração de ações estratégicas para prevenção através da educação em saúde (BARRETO *et al.*, 2010). Não obstante, é importante salientar que as serpentes do gênero *Bothrops* possuem hábitos noturnos e surgem com maior frequência nos meses quentes e chuvosos.

7 CONCLUSÃO

Os acidentes ofídicos notificados e atendidos no CIATOX-CG, foram preponderantes em vítimas do gênero masculino, em agricultores na faixa etária economicamente ativa e alfabetizados. Os acidentes prevaleceram na zona rural dos municípios que fazem parte da II Macrorregião de Saúde do estado da Paraíba (70 municípios), incluindo Campina Grande. Por outro lado, atualmente apenas três cidades são polos de soro para atendimentos de vítimas de acidentes ofídicos, a saber: João Pessoa, Patos e Campina Grande. Deste modo, o município de Campina Grande se torna referência nos atendimentos das vítimas de acidentes por animais peçonhentos.

Geralmente são indivíduos alfabetizados, com baixo nível de escolaridade. Isto ocorre, provavelmente, porque são indivíduos que começam a trabalhar muito cedo e abandonam, em alguns casos, os estudos em detrimento do trabalho na agricultura. Portanto, esses agravos não são apenas problemas de saúde pública, apresentam extrema relação com a vulnerabilidade social.

Os acidentes evoluíram positivamente em sua grande maioria, possivelmente pelo fato de que a maioria foi atendida em tempo hábil (< 6 horas), como também pela existência de polo de soro antivenenos, especialmente o soro antitetrápico (SAB) em quantidade que atendam a demanda da região.

Observou-se a necessidade de uma padronização na solicitação dos exames laboratoriais que avaliem as alterações da coagulação, no momento da admissão dos pacientes, após 12 e 24 horas do atendimento.

Com relação ao registro dos dados nas fichas individuais de notificação do SINAN, observou-se um elevado número de dados ignorados para a variável escolaridade e inconsistência na avaliação da gravidade final dos acidentes. Sendo assim, observa-se a importância do preenchimento completo da ficha do SINAN para que haja uma análise conclusiva e verídica dos casos.

Um ponto de extrema importância em análise de dados epidemiológicos e clínicos é a adequada qualidade do dado produzido por sistemas de informação, consistindo, portanto, em elemento essencial para que se produzam indicadores de saúde que consigam atingir a contento seus objetivos. A literatura científica relata que os profissionais de saúde não recebem ou recebem insuficiente treinamento a respeito de como coletar os dados e, raramente, instruções harmonizadas para a realização da coleta de dados, fatos esses que propiciam a produção de

dados de má qualidade, não somente do ponto de vista de serem incompletos, como também fidedignos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Álisson Emmanuel Franco. **Sistema para detecção de peçonha ofídica a partir de um sensor de ressonância de plasma de superfície**. 2020. 99 f. Dissertação (Mestrado em biologia celular e molecular) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2020. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/18099/1/%c3%81lissouEmmanuelFrancouAlves_Dissert.pdf. Acesso em: 13 out. 2021.
- ARAÚJO, André Camacho Oliveira; DOMINGUES, Rodrigo Borges; BELLEN, Bonno van. Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil. **Jornal Vascular Brasileiro.**, v.13, n.2, p.88-93, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/jbWP6kyB6TFJ8dgpptGbZTd/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2021.
- ARAÚJO, Érica Assunção. **Vital Brazil e as estratégias de "defesa contra o ofidismo"**. 2019. 159 f. Dissertação (Mestrado em divulgação da Ciência Tecnologia e Saúde da Casa de Oswaldo Cruz) - Fundação Oswaldo Cruz, Casa de Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/45894/2/dissertacao_Erica_Assuno.pdf. Acesso em: 09 jan. 2022.
- ÁVILA, Christiane Wahast *et al.* Adesão farmacológica ao anticoagulante oral e os fatores que influenciam na estabilidade do índice de normatização internacional. **Revista Latino-Americano de Enfermagem.**, v.19, n.1, p.1-8, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/9dHg3JJw3T3CkH7JgdCCLtF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 jan. 2022.
- BARRETO, Benilson Beloti *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no município de Juiz de Fora – MG no período de 2002-2007. **Revista de Atenção Primária à Saúde**, v. 13, n. 2, p. 190-195, 2010. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/14488/7805>. Acesso em 02 fev.2022.
- BATISTA, Luis Antonio Xavier; TENÓRIO, Danielle de Paula Queiroz; PACHECO, Luciana Maria de Medeiros. Aspectos clínico-epidemiológicos dos acidentes botrópicos notificados em um hospital de referência de Alagoas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 53, n. 3, p. 260-267, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/170875/163777>. Acesso em: 15 jan. 2022.
- BERALDO, Heverton Souza *et al.* Acidentes com animais peçonhentos notificados em um hospital escola. **Revista Varia Scientia–Ciências da Saúde**, v. 3, n.2, p.194-200, 2017. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/variasaude/article/view/17691/12253>. Acesso em: 04 mar. 2022.
- BERNARDE, Paulo Sérgio. Mudanças na classificação de serpentes peçonhentas brasileiras e suas implicações na literatura médica. **Gazeta Médica da Bahia.**, v.81, n.1, p.55-63, 2011. Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view/1141>. Acesso em: 10 out. 2021.

BOCHNER, Rosany; STRUCHINER, Claudio José. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n.1, p.7-16, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/z4Vg6B6MnhbL6P445xG6JKM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 17 nov. 2021.

BOMFIM, Vitoria Vilas Boas da Silva; SANTANA, Renata Lisboa; GUIMARÃES, Claudia Danielle. Perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos na Bahia de 2010 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p.1-9, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17113>. Acesso em: 6 mar. 2022.

BONAN, Paulo Rogério Ferreti *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes causados por serpentes venenosas no norte do estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**. v.20, n.4, p. 503-507, 2010. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/330#:~:text=Os%20acidentes%20causados%20por%20serpentes%20venenosas%20no%20norte%20de%20Minas,m%C3%A9dica%20r%C3%A1pida%20e%20bom%20progn%C3%B3stico>. Acesso em 07 fev.2022.

BORDALO, Alípio Augusto. Estudo transversal e/ou longitudinal. *Revista Paraense de Medicina*. v. 20, n.4, p. 5, 2006. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000400001. Acesso em: 14 abr. 2022.

BÔTO, José Ricardo Fernandes. **Isolamento e caracterização biológica e bioquímica de um activador do factor X da coagulação presente no veneno da serpente *bothrops erythromelas***. 2016. 122 f. Dissertação (Mestrado Integrado em medicina veterinária) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/11843/1/Isolamento%20e%20caracteriza%C3%A7%C3%A3o%20biol%C3%B3gica%20e%20bioqu%C3%ADmica%20de%20um%20activador%20do%20factor%20x%20da%20coagula%C3%A7%C3%A3o%20presente%20no%20veneno%20da%20serpente%20Bothrops%20erythromelas.pdf>. Acesso em: 15 fev.2022.

BRANDÃO, Eliudy da Silva; ANDRADE, Fernanda Atanaena Gonçalves; SANTOS, Hugo Santana Junior. Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos ocorridos na Região de Integração Lago de Tucuruí entre os anos 2010 e 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p.1-12, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20559>. Acesso em: 10 ago. 2021.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União, 2013. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 03 set.2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 15 abr. de 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Departamento de Atenção Especializada. 2010. 84 f. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_coagulopatias_plaquetopatias.pdf. Acesso em: 12 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de doenças transmissíveis. Nota informativa n 25, de 2016 – CGDT/ DEVIT/SVS/MS. Brasília, 2016. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/files/vigilancia/toxicologica/NI-N%C2%BA-25-NOVA-ABORDAGEM-TRATAMENTO-BOTHROPS-E-ESCORPI%C3%95ES.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. Brasília, 2001. 120 p. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>. Acesso em 29 jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico - Acidentes de trabalho por animais peçonhentos entre trabalhadores do campo, floresta e águas, Brasil 2007 a 2017**. v. 50, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/29/2018-059.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 816 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 01 abr. 2022.

CARLOS, Maria Marília Leite; FREITAS, Polyanna Dantas Fernandes de Sousa. Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência. **Acta Veterinaria Brasília**, v.1, n.2, p.49-55, 2007. Disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/view/393/202>. Acesso em: 05 dez. 2022.

CARMO, Érica Assunção *et al.* Internações hospitalares por causas externas envolvendo contato com animais em um hospital geral do interior da Bahia, 2009-2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n.1, p.105-114, 2016. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v25n1/v25n1a11.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2022.

CASTRO JÚNIOR, Norberto Carone. **Comparação do potencial neutralizante dos soros antibotrópico comercial e experimental frente às atividades biológicas dos venenos de Bothrops jararaca e Bothrops erythromelas**. 2008. 80 f. Dissertação (Mestrado em biotecnologia) - Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/87/87131/tde-24092008-065657/publico/NorbertoCaronecastroJunior_Mestrado.pdf. Acesso em: 02 fev. 2022.

CHIPPAUX, Jean-Philippe. Snake-bites: appraisal of the global situation. **Bull World Health Org**. v. 76, n. 5, p. 515-524, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2305789/pdf/bullwho00388-0084.pdf>. Acesso em: 08 dez. 2021.

CHIACCHIO, Simone Biagio *et al.* Triple bothropic envenomation in horses caused by a single snake. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.17, n. 1, p.111-117, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvatitd/a/W7C6spgGPxdYk4drfxnTRrN/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 19 out. 2021.

DAL VECHIO, F. *et al.*, Phylogeography and historical demography of arboreal pit viper *Bothrops bilineatus* (Serpentes, Crotalinae) reveal multiple connections between Amazonian and Atlantic rain forests. **Journal of Biogeography**, v. 45, n. 10, P. 2415-16, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jbi.13421>. Acesso em: 08 jun. 2022.

FÉLIX-SILVA, Juliana *et al.* Inhibition of local effects induced by *Bothrops erythromelas* snake venom: Assessment of the effectiveness of Brazilian polyvalent bothropic antivenom and aqueous leaf extract of *Jatropha gossypifolia*. **Toxicon**, v.125, p.74-83, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27890774/>. Acesso em: 02 jun. 2022.

FERREIRA, Cláudia Natália *et al.* O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n.5, p. 416-421, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/rDLP3JcrWkbWpQWrCLBpyNL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 24 abr. 2022.

FERREIRA, Thawany Silva Brás *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes por picadas de cobras no Tocantins entre 2010 – 2019. **Revista de Patologia do Tocantins**, v.8., n.1, p.58-63, 2021. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/12055/18643>. Acesso em: 15 fev. 2022.

FEITOSA, Regina Fátima Gonçalves; MELO, Iva Maria Lima; MONTEIRO, Helena Serra Azul. Epidemiologia dos acidentes por serpentes peçonhentas no Estado do Ceará – Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n.4, p.295-301, 1997. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/pB3MpB9zRfK6CvYRhbQ3hsM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 mar. 2022.

FEITOSA, Shirley Barbosa; MISE, Yukari Figueroa; MOTA, Eduardo Luiz Andrade. Ofidismo no Tocantins: análise ecológica de determinantes e áreas de risco, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços e Saúde**, v.29, n.4, p.1-13, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/QZfZbcnVcNMYxhjj47dP48s/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 nov. 2021.

GUIMARÃES, Cláudio Douglas de Oliveira; PALHA, Maria Correia; SILVA, Jean Carlos Ramos. Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos na ilha de Colares, Pará, Amazônia oriental. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina**, v. 36, n. 1, p. 67-78, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-785280>. Acesso em: 20 jan. 2022.

GUTIÉRREZ, José Maria; RUCAVADO, Alexandra. Snake venom metalloproteinases: Their role in the pathogenesis of local tissue damage. **Biochimie Journal – Elsevier**, v.82, p.841-850, 2000. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11086214/#:~:text=Owing%20to%20their%20protagonic%20role,the%20neutralization%20of%20these%20effects>. Acesso em: 20 jan. 2022.

HOCHMAN, Bernardo *et al.* Desenhos de pesquisa. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20 (Supl. 2), 2005. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/acb/a/bHwp75Q7GYmj5CRdqsXtqbj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 jan. 2022.

HOFFMAN, Maureane. A cell-base model of coagulation and the role of factor VIIa. **Blood Reviews**. v.17(Suppl 1), p.1-5, 2003. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14697207/>. Acesso em: 23 fev. 2022.

JORGE, Roberta Jeane Bezerra. **Venômica e antivenômica de Bothrops erythromelas: Estudo da variação Intrasespecífica**. 2015. 131 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) -

Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2015. Disponível em:

<https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/10872>. Acesso em: 11 jan. 2022.

JORGE, Roberta Jeane Bezerra *et al.* Venomics and antivenomics of *Bothrops*

erythromelas from five geographic populations within the Caatinga ecoregion of northeastern Brazil. **Journal Of Proteomics**. v. 114, p. 93-114, 2015. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25462430/>. Acesso em: 12 dez. 2021.

KAMIGUTI, Aura S.; SANO-MARTINS, Ida S. South American Snake Venoms Affecting Haemostasis. **Journal Of Toxicology: Toxin Reviews**, [S.l.], v. 14, n. 3, p.359-374, 1995. Disponível em: [https://www.tandfon-](https://www.tandfon-line.com/doi/pdf/10.3109/15569549509019469?needAccess=true)

[line.com/doi/pdf/10.3109/15569549509019469?needAccess=true](https://www.tandfon-line.com/doi/pdf/10.3109/15569549509019469?needAccess=true). Acesso em: 09 jan. 2022.

LE MOS, Josiverton de Carvalho *et al.* Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG), Paraíba. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 12, n.1, p. 50-59, 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/sG8pcwPnw39Snf6jwfmhSVy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 out. 2021.

LIMA-COSTA, Maria Fernanda; BARRETO, Sandhi Maria. Tipos de estudos

epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**., v.12, n.4, p.189-201, 2003. Disponível em:

<http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v12n4/v12n4a03.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2022.

LIRA-DA-SILVA, Rejâne M. *et al.* Morbimortalidade por ofidismo no Nordeste do Brasil (1999-2003). **Gazeta Médica da Bahia**, v.79 n.1, p.21-25,2009. Disponível em:

<http://gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view/991/968>. Acesso em: 15 jan. 2022.

LIRA, Fleuriane Dantas. **Avaliação da neutralização dos soros comerciais brasileiros frente ao veneno da Bothrops erythromelas (Amaral, 1923)**. 2016. 55 f. Trabalho de

Conclusão de Curso - Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, 2016. Disponível

<https://repositorio.ufpb.br/handle/123456789/12345>. Acesso em: 15 jan. 2022.

em: <https://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/11702/1/PDF%20-%20Fleuriane%20Dantas%20Lira.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2021.

LOBO, Luis Miguel. **Diferenciação Sexual em Viperídeos (Squamata: Viperidae)**. 2019. 97 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 2019. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10132/tde-04072019-092101/publico/Luis_Miguel_Lobo_corrigeida.pdf. Acesso em: 20 jan. 2022.

LUCIANO, Paula M; SILVA, Gyl Eanes Barros; AZEVEDO-MARQUES, Marisa M. Acidente botrópico fatal. **Revista Medicina** (Ribeirão Preto), v. 42, n. 1, p. 61-65, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/204/205>. Acesso em: 09 fev. 2022.

LUNA, Karla Patrícia de Oliveira. **Avaliação da resposta imune relacionada à ação dos venenos das serpentes *bothrops erythromelas* e *crotalus durissus cascavella***. 2010. 233 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/10758/1/463.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2022.

MACHADO, Claudio. **Acidente ofídicos no Brasil: Da assistência no município do Rio de Janeiro ao controle da saúde animal em instituto produtor de soro antiofídico**. 2018. 140 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/27452/2/claudio_machado_ioc_dout_2018.pdf. Acesso em: 08 jan. 2022.

MATOS, Rafael Rodrigues; IGNOTTI, Eliane. Incidência de acidentes ofídicos por gêneros de serpentes nos biomas brasileiros. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, n.7, p.2837-2846, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/5vmd4rwxqHZbGbjb67J7QVL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 07 fev. 2022.

MARUYANA, Masugi *et al.* Prothrombin and Factor X activating properties of *Bothrops erythromelas* venom. **Ann Trop Med Parasitol**. v. 86, n. 5, p. 549-556, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1288438/>. Acesso em: 05 dez. 2021.

MELO, Estacio Cleber. **Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no estado de Roraima de 2013 a 2016**. 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2018.

MESCHIAL, William Campo *et al.* Internações hospitalares de vítimas de acidentes por animais peçonhentos. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 14, n. 2, p. 311-319, 2013. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3240/324027986009.pdf>. Acesso em: 21 set. 2021.

MISE, Yukari Figueroa. Acidentes ofídicos notificados no Nordeste Brasileiro, 2000 a 2006. 2009. 81 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Comunitária) – Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009. Disponível em:

OLIVEIRA, Ricardo Borges; RIBEIRO, Lindioneza Adriano; JORGE, Miguel Tanús. Fatores associados à incoagulabilidade sangüínea no envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n.6, p. 657-663, 2003. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/MrhbcBqC6TRnsYLsVmX3bDd/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 05 jan. 2022.

OLIVEIRA, Sâmella Silva. **Atividades biológicas do veneno de serpentes *Bothrops atrox* capturadas na Floresta Nacional do Tapajós, Oeste do Pará**. 2014. 83 f. Dissertação (Mestrado em Toxinologia) - Instituto Butantan, São Paulo, 2014. Disponível em:

<https://repositorio.butantan.gov.br/bitstream/butantan/3342/1/150.pdf>. Acesso em: 03 jan.

2022.

PARAÍBA. Secretaria de Estado da Saúde. **Plano Estadual de Saúde, Paraíba 2020-2023**.

João Pessoa: Secretaria de Estado da Saúde, 2019. Disponível em:

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2021/04/PLANOS-ESTADUAL-DE-SAUDE-PB-2020-2023.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2022.

PEREIRA, Agostinho Luiz Maia *et al.* Releasing or expression modulating mediator involved in hemostasis by Berythraactivase and Jararhagin (SVMPs). **Toxicon**, v. 47, p.788–796, 2006.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010106000973>.

Acesso em: 15 abr. 2022.

PINHEIRO, Bruna de Siqueira *et al.* Complicações associadas ao acidente botrópico no Estado do Ceará. **FACIT BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL**. Ed. 30; v. 1. p.129- 142, 2021. Disponível em:

<https://jnt1.websiteseuro.com/index.php/JNT/article/view/1223/804>. Acesso em: 02 jun.

2022.

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

<https://www.scielo.br/j/ramb/a/PsGWFbY5RwdZdQSMJmHxpSN/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 15 set. 2021.

PRADO, Tales Dias *et al.* Hemostasia e procedimentos anti-hemorrágicos. **AGRARIAN ACADEMY, Centro Científico Conhecer**, v.1, n.01; p. 210-227, 2014. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/290139213_HEMOSTASIA_E_PROCEDIMENTO_S_ANTI-

HEMORRAGICOS#:~:text=RESUMO%20A%20hemostasia%20%C3%A9%20um,para%20prevenir%20a%20perda%20sangu%C3%ADnea.. Acesso em: 15 abr. 2022.

QUEIROZ, Giselle Pidde *et al.* Interspecific variation in venom composition and toxicity of Brazilian snakes from *Bothrops* genus. **Toxicon**, v. 52, n. 8, p. 842-851, 2008. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18983867/>. Acesso em: 08 jan. 2022.

R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

- REIS, Paulo Maurício Almeida Guimarães. **Biologia reprodutiva de *Bothrops erythromelas* Amaral, 123 (serpentes, viperidae) espécie endêmica do seminário brasileiro**. 2016. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Vale do São Francisco. Petrolina, 2016. Disponível em: http://www.cemafauna.univasf.edu.br/arquivos/files/tcc_Paulo.pdf. Acesso em: 10 ago. 2021.
- RIBEIRO, Lindioneza Adriano; JORGE, Miguel Tanús. Acidente por serpentes do gênero *Bothrops*: série de 3.139 casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.30, n.6, p.475-480, 1997. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/FSFzKrtGRtDrTGhGqg6TJth/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 mar. 2022.
- RIBEIRO, Gabriel Weller. **Acidente botrópico em crianças em Santa Catarina**. 2019. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/203344/TCC.pdf?sequence=1>. Acesso em: 05 jul. 2022.
- RODRIGUES, Elaine Cristina Araújo Medeiros de Souza. **Avaliação dos acidentes por serpentes do gênero *bothrops***. 2018. 71 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Paraíba, Campina Grande, 2018. Disponível em: <https://tede.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/tede/3510/2/PDF%20-%20Elaine%20Cristina%20Ara%20c3%20bajo%20Medeiros%20de%20Souza%20Rodrigues.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- RUCAVADO, A.; NUÑEZ, J.; GUTIÉRREZ, J.M. Blister formation and skin damage induced by BaP1, a haemorrhagic metalloproteinase from the venom of the snake *Bothrops asper*. **International Journal of Experimental Pathology**, v.79, n.4, p.245-254, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3230865/>. Acesso em: 10 dez. 2021.
- SALAZAR, Guilherme Kameron Maciel; CRISTINO, Joseir Saturnino; SILVA-NETO, Alexandre Vilhena *et al.* Snakebites in “Invisible Populations”: A cross-sectional survey in riverine populations in the remote western Brazilian Amazon. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n.9, 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009758> Acesso em: 20 out. 2021.
- SALOMÃO, Maria da Graça; LUNA, Karla Patricia de Oliveira; MACHADO, Claudio. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos e a distribuição de soros: estado de arte e a situação mundial. **Revista Saúde Pública**, v.20, n.4, p. 523-529, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/rsap/2018.v20n4/523-529/pt>. Acesso em: 12 jan. 2022.
- SCATENA, Camila Morato da Conceição. **Vulnerabilidade de pacientes aos acidentes botrópicos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan – São Paulo**. 2013. 129 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5134/tde-31012014-144235/publico/CamilaMoratodaConceicaoScatena.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2022.

SENISE, Luana Valente. **Avaliação dos distúrbios hemostáticos induzidos por venenos de serpentes *Bothrops jararaca* (Squamata: Viperidae) adultas e filhotes e eficácia do tratamento com soro antitóxico**. 2014. 94 f. Tese (Doutorado em Ciências na área de Fisiologia Geral) – Instituto de Biociência da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41135/tde-01092014-093946/publico/Luana_Senise_parcial_corrigida.pdf. Acesso em: 23 nov. 2021.

SIEGEL, S.; CASTELLAN JUNIOR, N.J. Estatística Não Paramétrica para as Ciências do Comportamento. ArtmedBookman. São Paulo, 2006, reimpressão 2008. Disponível em: <https://docplayer.com.br/45950650-Estatistica-nao-parametrica-hep-5762.html>. Acesso em: 10 jun. 2022.

SILVA, Ageane Mota; BERNARDE, Paulo Sérgio; ABREU, Luiz Carlos. Accidents with poisonous animals in brazil by age and sex. **Journal of Human Growth and Development.**, v.25, n.1, p. 54-62, 2015. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbcdh/v25n1/pt_07.pdf. Acesso em: 15 fev. 2022.

SILVA, Elder Oliveira da; PARDAL, Pedro Pereira de Oliveira. Envenenamento por serpente *Bothrops* no município de Afuá, Ilha de Marajó, estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde.**, v.9, n.3, p.57-62, 2018. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v9n3/2176-6223-rpas-9-03-57.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2022.

SILVA, Juliana Herrero *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes com animais peçonhentos em Tangará da Serra-MT, Brasil (2007-2016). **Journal Health NPEPS.**, v..2, n.1 p. 5-15, 2017. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052496/1797-6175-3-pb.pdf#:~:text=No%20per%C3%ADodo%20de%202007%20a%202016%20foram%20notificados%20no%20SINAN,por%20lagarta%20\(Tabela%201\)](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052496/1797-6175-3-pb.pdf#:~:text=No%20per%C3%ADodo%20de%202007%20a%202016%20foram%20notificados%20no%20SINAN,por%20lagarta%20(Tabela%201).). Acesso em: 11 set. 2021.

SILVA, Márcia B. *et al.* A prothrombin activator from *Bothrops erythromelas* (jararaca-da-seca) snake venom: characterization and molecular cloning. **Biochemical Journal**, v. 369, n. 1, p.129-139, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1223056/>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SILVA, Patrick Leonardo Nogueira *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos notificados no Estado de Minas Gerais durante o período de 2010-2015. **Revista SUSTINERE**, v.5, n.5, p.199-217, 2017. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/sustinere/article/view/29816/23175>. Acesso em: 05 set. 2021.

SILVA, Raquel Costa. **Avaliação da hemostasia e sua relação com parâmetros clínicos e laboratoriais em acidentes por *bothrops erythromelas* (Amaral, 1923), notificados por um Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Paraíba**. 2020. 92 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2020. Disponível em: <https://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/25215/1/PDF%20-%20Raquel%20Costa%20e%20Silva.pdf>. Acesso em 06 fev. 2022.

SILVA, Rasan Dyego Romão; MELO, Érico Meirelles de Melo. A atual teoria da coagulação baseada em superfícies celulares. **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde.**, v.2, n.01, p.79-92, 2016. Disponível em:

<https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/192/144>. Acesso em: 14 abr. 2022.

SILVEIRA, Murilo Barros *et al.* Relato de caso: acidente botrópico em uma idosa atendida em um hospital de referência em doenças tropicais. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde.**, v.5, n.01, p. 92-97, 2019. Disponível em: <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/521/414>. Acesso em: 17 set. 2022.

SILVINO, Maria Rejane de Sousa. **Análise dos acidentes por serpente do gênero *Bothrops*, em uma Região do Nordeste, Brasil.** 2017. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2017. Disponível em: <https://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/13524>. Acesso em: 10 mar. 2022.

FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS (FUNED). Soro antibotrópico (pentavalente) e Antilaquéico. Imunoglobulina antibotrópica (pentavalente). [Bula]. Belo Horizonte-MG: Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/Bula-de-soro-antibotr%C3%B3pico-pentavalente-para-o-profissional-2020.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2022.

SOUSA, Bruna Barbosa. **Caracterização funcional e estrutural de uma toxina de serpente brasileira com ação na hemostasia.** 2013. 85 f. Dissertação (Mestrado em genética e bioquímica) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/15864/1/CaracterizacaoFuncionalEstrutural.pdf> f. Acesso em: 11 fev. 2022.

SOUSA, Leijiane Figueira. **Estudo de venenos de serpentes do complexo *Bothrops*, uma comparação da filogenia e da reatividade com antivenenos.** 2014. 105 f. Dissertação (Mestrado em Toxinologia) – Instituto Butantan, 2014. Disponível em: <https://repositorio.butantan.gov.br/bitstream/butantan/3340/1/144.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2022.

SOUZA, Lucélia Aline *et al.* Perfil das vítimas de acidente ofídico notificadas em um hospital público de ensino: estudo transversal. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 55, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reensp/a/z4rQYynthN7Hk5ytmgLn3Xy/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 11 out. 2021.

SOUZA, Lucinéia Correa de Albuquerque; MICHELIN, Aparecida de Fátima. Incidência de acidentes ofídicos na microrregião de Birigui-SP. **Journal of Environmental Analysis and Progress**, v. 06, n. 04, p.317-325, 2021. Disponível em: <http://www.journals.ufrpe.br/index.php/JEAP/article/view/3964/482484390>. Acesso em: 05 jan. 2022.

TEIXEIRA, Luiz Antônio; COSTA, Luíza Teixeira; ZAHER, Erika Hingst. Vital Brazil: um pioneiro na prática da ciência cidadã. **Cadernos de História da Ciência**, v.10, n.1, p. 33-55, 2014. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/cadernos/article/view/33904/32693>. Acesso em: 24 fev. 2022.

TRES, Guilherme Leví *et al.* Abordagem e manejo do acidente botrópico. **Revista Acta médica**, v. 35, n.9, p.1-9, 2014. Disponível em:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882515/abordagem-e-manejo-do-acidente-botropico.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2022.

WHO Expert Committee on Biological Standardization. 48th Report. WHO **Technical Report Series.**, 889, 70-95, 1999.

YAMASHITA, Karine Mike. **Patogênese dos distúrbios hemostáticos sistêmicos induzidos pelo veneno da serpente *Bothrops jararaca***. 2013. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5167/tde-20052013-144341/publico/KarineMikiYamashita.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.

ZAPPELINI, A. **Estudos bioquímico e farmacológico da peçonha de *Bothrops erythromelas***. 1991. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1991.

ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS (SINAN)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		Nº	
ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS					
CASO CONFIRMADO: Paciente com evidências clínicas de envenenamento, específicas para cada tipo de animal, independentemente 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		3 Data da Notificação		
	2 Agravado/doença ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS		Código (CID10) X 29		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-E ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-E ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-E ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica				
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		
Dados de Residência	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 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)	
Dados Complementares do Caso					
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 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		38 Tempo Decorrido Picada/Atendimento 1) 0-1h 2) 1-3h 3) 3-6h 4) 6-12h 5) 12-24 h 6) 24 e + h 9) Ignorado		
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 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		41 Se Manifestações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Dor <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Equimose <input type="checkbox"/> Necrose <input type="checkbox"/> Outras (Espec.)		
	42 Manifestações Sistêmicas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		43 Se Manifestações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> neurológicas (ptose palpebral, turvação visual) <input type="checkbox"/> hemorrágicas (gengivorragia, outros sangramentos) <input type="checkbox"/> miolíticas/hemolíticas (mialgia, anemia, urina escura) <input type="checkbox"/> renais (oligúria/anúria) <input type="checkbox"/> vagais (vômitos, diarreias) <input type="checkbox"/> Outras (Espec.)		44 Tempo de Coagulação 1 - Normal 2 - Alterado 9 - Não realizado
	45 Tipo de Acidente 1 - Serpente 2 - Aranha 3 - Escorpião 4 - Lagarta 5 - Abelha 6 - Outros 9 - Ignorado		46 Serpente - Tipo de Acidente 1 - Botrópico 2 - Crotálico 3 - Elapídico 4 - Laquético 5 - Serpente Não Peçonhenta 9 - Ignorado		
Dados do Acidente	47 Aranha - Tipo de Acidente 1 - Foneutrismo 2 - Loxoscelismo 3 - Latrodectismo 4 - Outra Aranha 9 - Ignorado		48 Lagarta - Tipo de Acidente 1 - Lonomia 2 - Outra lagarta 9 - Ignorado		
	Animais Peçonhentos Sinan Net SVS 19/01/2006				

49 Classificação do Caso 1 - Leve 2 - Moderado 3 - Grave 9 - Ignorado **50** Soroterapia 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

51 Se Soroterapia Sim, especificar número de ampolas de soro:

Antibotrópico (SAB)	<input type="checkbox"/>	Anticrotático (SAC)	<input type="checkbox"/>	Antiaracnídico (SAAr)	<input type="checkbox"/>
Antibotrópico-laquéutico (SABL)	<input type="checkbox"/>	Antielapídico (SAE)	<input type="checkbox"/>	Antiloxoscélico (SALox)	<input type="checkbox"/>
Antibotrópico-crotático (SABC)	<input type="checkbox"/>	Antiescorpiónico (SAEs)	<input type="checkbox"/>	Antilonômico (SALon)	<input type="checkbox"/>

52 Complicações Locais **53** Se Complicações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Infecção Secundária Necrose Extensa Síndrome Compartimental Déficit Funcional Amputação

54 Complicações Sistêmicas **55** Se Complicações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Insuficiência Renal Insuficiência Respiratória / Edema Pulmonar Agudo Septicemia Choque

56 Acidente Relacionado ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado **57** Evolução do Caso

1-Cura 2-Óbito por acidentes por animais peçonhentos 3-Óbito por outras causas 9-Ignorado **58** Data do Óbito **59** Data do Encerramento

ACIDENTE	QUADRO CLÍNICO	CLASSIFICAÇÃO	AMPOLAS	SORO	
ESCORPIÃO	≥ 7 anos	apenas dor (bloqueio e analgesia) - observar por 12h se 7 - 14 anos, e por 6h se 15 anos ou +)	LEVE	0	SAEsc
		após melhora da dor, persistem náuseas/vômitos, ↑FC ou ↑FR - observar 12-24h	MODERADO	2	
	< 7 anos	vômito, sudorese, sialorreia, prostração, ↓FC, convulsão, coma, choque, EAP - obs 24h	GRAVE	4	
		picada há mais de 1h e apenas dor (bloqueio e analgesia) - obs ≥12h	LEVE	0	
SERPENTES	BOTRÓPICO (jararaca)	somente alterações locais discretas (dor e/ou edema e/ou bolhas)	LEVE	2 a 4	SAB
		alterações locais + alteração de prova de coagulação	MODERADO	4 a 8	
		alterações locais importantes + alteração de coagulação + foco de sangramento	GRAVE	12	
	CROTÁLICO (cascavel)	alterações neurotóxicas (ptose, fraqueza, dificuldade para deglutir)	MODERADO	10	SAC
		alterações neurotóxicas evidentes e precoces + mialgia	GRAVE	20	
	LAQUÉTICO (surucucu)	alterações locais evidentes + sinal clínico e/ou laboratorial de distúrbio de coagulação		10 a 20	SABL
sintomas colinérgicos (náuseas, vômitos, cólica abdominal, diarreia, hipotensão e choque) - indicação de atropina					
ELAPÍDICO (coral verdadeira)	sintomas neurotóxicos	MODERADO	5	SAE	
	sinais evidentes de fraqueza muscular intensa e paralisia	GRAVE	10		
ARANHAS	LOXOSCÉLICO (aranha-marrom)	somente lesão local (pequena) - indicação de corticóide (prednisona/prednisolona)	LEVE	0	SALox ou SAA
		lesão grande, rash cutâneo, petéquias, náusea, tontura, cefaleia	MODERADO	5	
		lesão grande, hemólise, anemia, icterícia, CIVD, IRA	GRAVE	10	
	FONÊTRICO (armadeira)	somente dor local intensa (tratar a dor: bloqueio e analgesia)	LEVE	0	SAA
dor persistente, náusea/vômito, dor abdominal, sialorreia, sudorese, ↑PA		MODERADO	3		
	sinais acima + hipotensão, arritmia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, convulsão, coma	GRAVE	6		
LAGARTA	LONÔMICO (lagarta)	somente quadro local (dor, flogose, petéquias), mesmo que muito intenso	LEVE	0	SALon
		quadro local + focos de sangramento (epistaxe, gengivorragia, equimose)	MODERADO	5	
		sangramento importante pelo foco (SNC) ou pelo volume (HDA, intra-abdominal, etc)	GRAVE	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 necropsia, etc.)

Município/Unidade de Saúde Cód. da Unid. de Saúde

Investigador Nome Função Assinatura

Animais Peçonhentos Sinan Net SVS 19/01/2006

ANEXO B – CONTROLE DE ADMINISTRAÇÃO DE SORO ANTIVENENO



Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga
Fernandes

CIATOX - CG
Centro de Informação e Assistência
Toxicológica de Campina Grande

PACIENTE: _____

PRONTUÁRIO: _____

CNS: _____

TIPO DE SORO: () SAB () SAC () SAE
() SAL () SAEs () SAA
() SABC () SABL () _____

DATA	HORA	QUANTIDADE	REAÇÃO?	ASS.

TOTAL DE AMPOLAS ADMINISTRADAS:

OBSERVAÇÕES:

