



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

FRANCISCO ASSIS NOGUEIRA JÚNIOR

**ANÁLISE DOS CASOS DE ACIDENTES OFÍDICOS EM UM CENTRO
DE CONTROLE DE INTOXICAÇÃO DA PARAÍBA - BRASIL**

**CAMPINA GRANDE – PB
2014**

FRANCISCO ASSIS NOGUEIRA JÚNIOR

**ANÁLISE DOS CASOS DE ACIDENTES OFÍDICOS EM UM CENTRO
DE CONTROLE DE INTOXICAÇÃO DA PARAÍBA - BRASIL**

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

Orientador(a): Msc. NÍCIA STELLITA DA CRUZ SOARES

CAMPINA GRANDE – PB
2014

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

N778a Nogueira Júnior, Francisco Assis.

Análise dos casos de acidentes ofídicos em um centro de controle de intoxicação da Paraíba - Brasil [manuscrito] / Francisco Assis Nogueira Júnior. - 2014.

41 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

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

1. Ofidismo. 2. Saúde pública. 3. Epidemiologia. 4. Soroterapia. I. Título.

21. ed. CDD 597.9

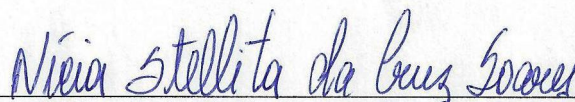
FRANCISCO ASSIS NOGUEIRA JUNIOR

**ANÁLISE DOS CASOS DE ACIDENTES OFÍDICOS EM UM CENTRO DE
CONTROLE DE INTOXICAÇÃO DA PARAÍBA - BRASIL**

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

Orientador(a): Msc. Nícia Stellita da Cruz Soares

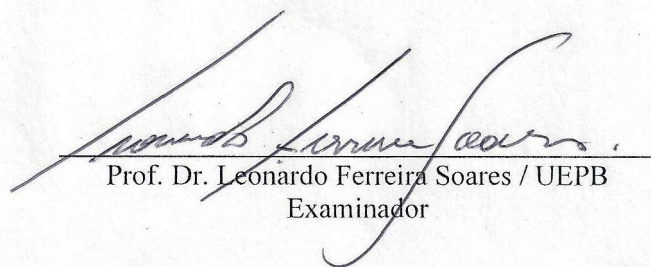
Aprovado em 21 de JULHO de 2014.



Prof^a Msc. Nícia Stellita da Cruz Soares / UEPB
Orientadora



Prof^a. Dra. Sayonara Maria Lia Fook / UEPB
Examinadora



Prof. Dr. Leonardo Ferreira Soares / UEPB
Examinador

(...) Guarde a convicção de que todos estamos caminhando para adiante, através de problemas e lutas, na aquisição de experiência, e de que a vida concorda com as pausas de refazimento das nossas forças, mas não se acomoda com a inércia em momento algum.

Do livro “Busca e Acharás”, pelo Espírito André Luiz, psicografado por Francisco Cândido Xavier.

AGRADECIMENTOS

Ao Deus todo poderoso que nessa existência me concedeu a oportunidade de voltar à escola da vida e corrigir meu caminho de forma a se tornar mais reto e mais próximo dele, e as provações sem a qual o conhecimento e evolução não poderiam vir.

Em segundo ao meu Pai Francisco Assis, meu espelho, do qual tenho a honra de compartilhar o nome, a minha Mãe Maria das Dores, tão aberta e sempre disposta, mesmo a quilômetros de distância, a compartilhar de minhas dores e alegrias, de cada abraço de despedida e de cada reencontro, essa conquista é tão deles quanto minha.

Aos meus irmãos: Audizio (*in memoriam*, amado Padrinho, que partiu muito cedo desta vida e não pode compartilhar fisicamente desse momento), Aldeniza (Madrinha, inspiração de luta), Suely e Julyana. A minha tia Dorinha (*in memoriam*), que sempre acreditou em mim e fez muito gosto e questão por minha formação, mas que por vontade superior não pode compartilhar deste momento comigo, também é dela essa conquista. Aos amigos e irmãos de outros pais da minha cidade natal Barro, do meu amado Ceará!

Aos Professores, meus mais profundos agradecimentos por compartilhar o conhecimento e me mostrar à porta do profissionalismo e me fazer atravessa-la, em especial a minha orientadora Prof^a. Nícia, por valoroso auxílio neste trabalho, paciência e solicitude, a Prof^a. Sayonara por me mostrar a toxicologia e a grande carga de experiência proporcionada no Ceatox, também aos professores: Dauci Pinheiro, Patrícia Freitas (exemplo de amor pela profissão, pelo magistério e de quem vou sempre me lembrar a cada concurso que fizer), Ricardo Moura, Flávia Carolina, Leonardo Soares (principalmente por me fazer ver algumas coisas em mim que me engrandeceram como pessoa e pela iniciação científica) e Valéria Morgiana (Pelas lições de engrandecimento).

Aos grandes amigos que fiz nesta cidade, turma de Engenharia Química 2007.1, a família nova que foi a galera de Farmácia 2009.2 e aos que ficaram pra trás ou nos deixaram em busca de seus sonhos. A todos que compartilharam comigo esses sete anos de Campina Grande sejam eles ligados ou não ao mundo universitário, meus agradecimentos.

Também a minha Campina Grande e sua Padroeira Nossa Senhora da Imaculada Conceição que sempre veio em auxílio quando precisei.

ANÁLISE DOS CASOS DE ACIDENTES OFÍDICOS EM UM CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÃO DA PARAÍBA - BRASIL

NOGUEIRA JÚNIOR, Francisco Assis¹; SOARES, Nícia Stellita da Cruz².

RESUMO

Introdução: Os acidentes causados por serpentes peçonhentas representam significativo problema de saúde pública, especialmente em países tropicais, pela frequência com que ocorrem e pela morbidade que ocasionam. **Objetivo:** Verificar o perfil clínico, epidemiológico, laboratorial (hematológico) e aspectos biológicos dos acidentes causados por serpentes, ocorridos no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013 atendidos no hospital de emergência e trauma de Campina Grande e notificados pelo Ceatox-CG, tendo como caráter de inclusão os casos em que o paciente trouxe a serpente causadora do acidente para identificação pelo laboratório de herpetologia da UEPB e que tiveram hemograma e coagulograma realizados. **Resultados:** Foram analisados os dados de 35 pacientes onde os achados epidemiológicos mostraram que 71,4% dos acidentados eram do sexo masculino, na faixa etária de 10 a 19 anos (31,4%), que exerciam atividade agrícola (37,1%), 77,1% alfabetizados, 88,6% proveniente de zona rural, a região anatômica mais acometida foram os pés 51,4%, com predominância de acidentes não relacionados a trabalho (74,3%), observou-se uma tendência crescente do número de acidentes a partir de maio com decréscimo acentuado depois de outubro, a maioria (54,3%) dos pacientes foi atendida de 1 a 3 horas após o acidente com predominância de casos leves (68,6%), houve evolução para cura em todos os casos. Clinicamente 60,6% apresentaram inicialmente incoagulabilidade sanguínea, 15,2% trombocitopenia e leucocitose em 21,2%. O menor tempo de normalização para o tempo de coagulação após a administração do soro antiofídico foi de 24 horas e o maior de 96 horas. A maioria dos acidentes 68,6% foi causada por jararaca (*Bothrops erythromelas*) e 22,9% por serpentes não peçonhentas. Observou-se que nos acidentes botrópicos foi necessário maior volume de soro antiofídico para neutralização da atividade coagulante da toxina botrópica. **Conclusão:** A prevalência dos casos de ofidismo encontrada está de acordo com a relatada no Brasil, é evidente a necessidade de medidas educativas voltadas ao público mais acometido, em relação ao soro comercial padrão para o Brasil, pelo menos para região da Paraíba, nos acidentes pelo gênero *Bothrops* poderia ser realizada uma avaliação inicial mais apurada para que a aplicação de uma soroterapia inicial aumentada (4 a 6 ampolas em casos leves, 8 ampolas nos casos moderados e 12 ampolas nos casos graves) seja suficiente para regulação do estado do paciente e conseqüente redução do tempo de permanência no hospital.

PALAVRAS-CHAVE: Acidente Ofídico. Epidemiologia. Soroterapia.

¹ Graduando em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba. fan.junior@hotmail.com

² Professora do Departamento do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente existem no mundo cerca de 3450 espécies de serpentes catalogadas (UETZ, 2014), das quais cerca de 530 espécies são peçonhentas (FRANCO, 2003). O Brasil possui representantes de 09 famílias, 75 gêneros e 386 espécies, sendo 60 delas peçonhentas e divididas entre as famílias Elapidae e Viperidae (BÉRNILS, 2012; COSTA, 2012).

As serpentes, ou ofídios, popularmente conhecidas como “cobras”, pertencem ao reino *Animalia*, filo *Chordata*, subfilo *Vertebrata*, ordem *Squamata* e subordem *Ophidia*. A ordem se subdivide em várias famílias, que se subdividem em vários gêneros e estes em várias espécies (PAULA, 2010).

A fauna de serpentes do Brasil é considerada uma das mais ricas do Planeta, destas, 60 espécies (15%) pertence às famílias Elapidae e Viperidae que são peçonhentas e causam os principais acidentes ofídicos, ocasionados pelos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus* espécies estas que ocorrem em todos os estados brasileiros. A classificação das serpentes é essencial para a identificação das espécies de importância médica, base para os estudos toxicológicos, para a produção de apropriado e eficiente antiveneno e no tratamento dos pacientes de acidentes ofídicos, pois são acidentes graves que demandam a instituição de soroterapia de forma precoce e adequada a fim de se evitarem óbitos e outras complicações (BÉRNILS, 2012; BRITO, 2012).

Os acidentes mais comuns no Brasil são causados por serpentes do gênero *Bothrops* 70%, seguidos por *Crotalus* com 6%, *Lachesis* em torno de 1% e *Micrurus* com menos de 1%. O índice nacional de óbitos é de aproximadamente 0,5%, sendo maior em acidentes crotálicos (BRASIL, 2001).

Os venenos e peçonhas de diversas espécies animais, das mais diferentes regiões do globo terrestre, possuem toxinas que induzem o aparecimento de distúrbios hemostáticos durante o envenenamento de suas vítimas. De fato, dentre as diversas propriedades farmacológicas dos venenos, aquelas que atuam sobre a hemostasia sempre foram as que mais suscitaram interesse de pesquisadores, quer pela possibilidade de aplicação terapêutica e diagnóstica, quer pela importância nos envenenamentos ofídicos (SANO-MARTINS; SANTORO, 2003).

Embora o número exato de picadas de cobra ainda seja desconhecida cerca de 5 milhões de pessoas são picadas a cada ano, com até 2,5 milhões de envenenamentos. Pelo menos 100 000 pessoas morrem em decorrência destes acidentes, com cerca de três vezes o número de amputações e outras deficiências permanentes são causadas por picadas de cobra

anualmente, sendo que os trabalhadores agrícolas e as crianças são os mais afetadas. Acidentes com serpentes peçonhentas tornaram-se uma questão de saúde pública negligenciada em muitos países tropicais e subtropicais em desenvolvimento (WHO, 2010). Segundo dados do Ministério da Saúde (MS), ocorrem entre 19 e 22 mil acidentes ofídicos por ano no Brasil, com letalidade ao redor de 0,45% (BARRETO, 2010). Somente no ano de 2011 foram registrados no Brasil 4937 casos de envenenamentos por serpentes peçonhentas sendo 440 destes, provenientes da região Nordeste e apresentando letalidade de 0,23%. (SINITOX/Fiocruz/MS).

No Brasil, os dados sobre acidentes ofídicos são coletados pelos sistemas de notificação, como: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/MS), Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX/Fiocruz/MS), Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde/MS e o SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade/MS). Apesar de todos estes sistemas, os dados epidemiológicos disponíveis não retratam a real magnitude do problema, provavelmente devido à subnotificação dos casos, tendo em vista, entre outros fatores, as dificuldades de acesso aos serviços de saúde de muitos municípios brasileiros (PINHO, 2001).

Diante deste contexto objetivou-se conhecer o perfil clínico, epidemiológico, laboratorial (hematológico) e biológico dos casos de acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox – CG) entre os anos de 2012 a 2013 e que tiveram as serpentes causadoras dos acidentes capturadas e identificadas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Serpentes Peçonhentas: Aspectos Biológicos

Existem no mundo aproximadamente três mil espécies de serpentes, no Brasil até o momento foram catalogadas 386 espécies e destas cerca de 60 podem ser consideradas peçonhentas. Contudo, as espécies de interesse médico no Brasil são as pertencentes às Famílias: Viperidae (*Bothrops*, *Bothrocophias*, *Lachesis* e *Crotalus*), Elapidae (*Micrurus* e *Leptomicrurus*) e Dipsadidae (*Boiruna* e *Philodryas*) (BÉRNILS, 2012; FERNANDES, 2008; LIRA-DA-SILVA, 2009).

Atualmente existem no Brasil 26 espécies de *Bothrops* e 02 de *Bothrocophias*, já o gênero *Crotalus* agrupa 06 subespécies pertencentes à espécie *Crotalus durissus*, o gênero *Lachesis* é uniespécifica representada pela *Lachesis muta* e são 28 espécies do gênero *Micrurus* e 03 de *Leptomicrurus*. Totalizando assim, 30 Espécies e 06 subespécies de Viperídeos e 30 Espécies e 07 subespécies de Elapídeos (BÉRNILS, 2012; BRASIL 2001).

Membros da família Dipsadidae (antes Colubridae) do gênero *Philodryas* (*P. olfersii*, *P. viridissimus* e *P. patogoniensis*), *Clelia* e *Boiruna* passaram desde 1999 a ser consideradas serpentes de interesse médico, pois há relatos de quadro clínico de envenenamento, com características e sintomas semelhantes à ação proteolítica dos venenos botrópicos, apresentando lesões extensas (variáveis), equimoses, edema, dor e em alguns casos hemorragia, sendo por isso tratado com soro antibotrópico e tendo os sintomas regredidos com administração do antiveneno (LIRA-DA-SILVA, 2009; SANTOS-COSTA et al., 2000). As serpentes desta família possuem dentição opistóglifa (presas localizadas na parte posterior da boca) o que dificulta a injeção de peçonha, tendendo assim a causar menos acidentes em humanos (BRASIL, 2001).

As serpentes podem ser venenosas (ex. as espécies da família Colubridae) e peçonhentas (ex. família Elapidae e Viperidae). A conotação peçonhenta refere-se a animais que apresentam veneno e algum tipo de mecanismo que possibilite a inoculação em outro organismo, sendo assim as serpentes peçonhentas apresentam glândulas de veneno desenvolvidas associadas a um aparelho inoculador (dentes), os venenos são produzidos como um complexo enzimático de finalidade principalmente digestiva com atividades tóxicas que neutralizam e mata a presa durante a captura, acrescido de um efeito defensivo contra predadores (BERNARDE, 2009; BRAGA, 2006; FRANCO, 2003). A toxicidade dos venenos apresenta-se em tempos variados e com diferenças nas manifestações clínicas, que são

decorrentes não apenas de suas propriedades específicas, mas também da toxicocinética (referente à velocidade de absorção e habilidade de penetrar nas membranas e tecidos), da composição e potência. Parte destas variações depende do tamanho, idade e hábito alimentar da cobra, do clima e da época do ano (CABRAL, 2011).

2.2 Serpentes Peçonhentas: Aspectos Epidemiológicos

Na América do sul, o Brasil é o país com maior número de acidentes ofídicos, com cerca de 20.000 casos por ano, seguido pelo Peru (4.500), Venezuela (2.500 a 3.000), Colômbia (2.600), Equador (1.200 a 1.400) e Argentina (1.550 a 1.250) (ARRUDA, 2011; BRASIL, 2001).

Dados epidemiológicos mostram que a ocorrência de acidentes ofídicos no Brasil está em geral, relacionada a fatores climáticos (meses mais quentes e chuvosos do ano) e ao aumento do trabalho humano na zona rural com desempenho de atividades agropecuárias, afetando principalmente trabalhadores do sexo masculino, com faixa etária coincidente com a idade onde a força de trabalho no campo é maior (10 a 49 anos), quanto ao local da picada, os membros inferiores (o pé e a perna) são os mais atingidos (FRANÇA et al., 2003; SANTOS, 2013), quanto a serpente causadora do acidente, dentre os gêneros existentes no Brasil, o gênero *Bothrops* é responsável por 90% dos acidentes, o gênero *Crotalus* por 9% e os gêneros *Lachesis* e *Micrurus* por 1 e 0,5% dos acidentes, respectivamente (ARRUDA, 2011).

Segundo Bochner e Struchiner (2002), a epidemiologia dos acidentes ofídicos no Brasil, se manteve inalterada nos últimos 100 anos.

Embora se trate de uma emergência médica frequente nas regiões rurais de países tropicais, a incidência dos envenenamentos é subestimada, pois a maior parte das vítimas é tratada por métodos de prática tradicional e, dessa forma, os casos não são notificados (WARREL, 2012).

Dentre as regiões do Brasil, a região Nordeste apresenta o menor coeficiente de incidência anual de acidentes ofídicos (7,65 acidentes/100 mil habitantes) quando comparado ao coeficiente nacional, provavelmente devido à subnotificação, tendo em vista a dificuldade de acesso aos serviços de saúde desta região. Entretanto segundo o Ministério da Saúde, é a região nordeste que detém o maior índice de letalidade (0,81%) em relação às outras regiões do país (Centro-Oeste 0,63%, Sul 0,33%, Sudeste 0,26% e Norte 0,53%) (ARRUDA, 2011; BRASIL, 2001).

2.3 Acidentes Ofídicos: Família Viperidae

2.3.1 Acidente Botrópico

São acidentes causados por serpentes pertencentes aos gêneros *Bothrops* e *Bothrochophias*. São conhecidas popularmente como jararaca, caiçaca, jararacuçu, cotiara, jararaca pintada, urutú-cruzeiro, bico-de-papagaio entre outros. São serpentes de dentição solenóglifa (presas cobertas por uma membrana que só é projetada em casos de ataque, quando a serpente dá o bote) (BERNARDE, 2009). São responsáveis por 73,5% dos casos de ofidismo notificados no país, havendo pequenas variações de acordo com a região e distribuição geográfica das serpentes (BRASIL, 2009).

A toxina botrópica possui três ações principais, como descritas na Tabela 01: Ação proteolítica, responsável pelas lesões locais, como edema, bolhas e necrose, decorrentes da atividade de proteases, hialuronidases e fosfolipases, e da liberação de mediadores da resposta inflamatória; Ação coagulante devido a enzimas que atuam em pontos específicos da cascata de coagulação consumindo vários de seus fatores e levando posteriormente a uma incoagulabilidade sanguínea por consumo e esgotamento destes fatores e a ação hemorrágica devido à ação das hemorraginas que provocam lesões nos tecidos e na membrana basal dos capilares (BRAGA, 2006; MARTINS et al., 2012).

O quadro clínico do acidente botrópico abrange manifestações locais e sistêmicas. As manifestações locais são caracterizadas pela dor e edema no local da picada, de intensidade variável e de instalação precoce e progressiva, equimose e sangramento no local da picada, e bolhas acompanhadas ou não de necrose. Efeitos clínicos sistêmicos podem ser hemorragias observadas à distância do local da picada, como gengivorragias, hematêmese e hematúria, náusea, vômito, sudorese, hipotensão arterial e mais raramente choque. Os acidentes causados por filhotes de *Bothrops spp.* podem apresentar como único elemento de diagnóstico a alteração do tempo de coagulação sanguínea (BRASIL, 2001; MARTINS et al., 2012).

A quantidade de veneno inoculado varia de acordo com o tamanho da serpente e também se ela atacou alguma outra presa recentemente. No caso de serpentes do gênero *Bothrops*, há uma diferença entre o veneno do filhote, que é predominantemente coagulante com manifestações locais discretas ou inexistentes, e do adulto, com maior ação proteolítica e menor ação coagulante (BRASIL, 2001; PINHO, 2001).

Tabela 01 – Ação predominante dos venenos, de acordo com os gêneros das serpentes.

	Gênero das Serpentes		
	<i>Bothrops</i> (Jararaca)	<i>Crotalus</i> (Cascavel)	<i>Micrurus</i> (Coral)
Ação dos Venenos	Proteolítica Coagulante Hemorrágica	Neurotóxica Miotóxica Coagulante	Neurotóxica
Após 1 hora	Dor e alterações locais evidentes e progressivas	Dor e alterações locais ausentes ou discretas	

Adaptado de Azevedo-Marques (2003a).

2.3.2 Acidente Crotálico

O gênero *Crotalus* agrupa 06 subespécies, pertencentes à espécie *Crotalus durissus* (BÉRNILS, 2012). São responsáveis por cerca de 8% dos acidentes ofídicos no Brasil, sendo conhecidas popularmente por cascavel, cascavel-quatroventas, boicininga, maracambóia, maracá e outras denominações populares (BRASIL, 2001).

O veneno crotálico quase não produz lesão local, possuindo principalmente três atividades com importância clínica conhecida: neurotóxica, miotóxica e coagulante (Tabela 01). A ação neurotóxica se dá pelo efeito de uma neurotoxina de ação pré-sináptica que atua nas terminações nervosas inibindo a liberação de acetilcolina (Ach) gerando assim um bloqueio neuromuscular do qual decorrem as paralisias motoras dos pacientes. A ação miotóxica é caracterizada por produzir lesões nas fibras musculares esqueléticas, essencialmente às do tipo I (rabdomiólise) com liberação de enzimas e mioglobina para o soro e que são posteriormente excretadas pela urina. A ação coagulante decorre da atividade de enzimas do tipo trombina que converte o fibrinogênio diretamente em fibrina, que pode levar à incoagulabilidade sanguínea completa ou parcial, geralmente não há redução no número de plaquetas sendo que trombocitopenia e sangramentos raramente são detectados nos pacientes (BRASIL, 2001; FERNANDES, 2008).

O quadro clínico abrange manifestações locais que são pouco expressivas, a dor inexistente ou é de pequena intensidade podendo ser acompanhada de edema discreto ou eritema no ponto da picada. As manifestações sistêmicas incluem sudorese, náusea e vômito, as manifestações neurológicas surgem nas primeiras seis horas após a picada sendo elas fáceis

miastênica, ptose palpebral, flacidez da musculatura da face e visão turva (BRASIL, 2001; MARTINS et al., 2012).

2.4 Acidentes Ofídicos: Família Elapídae

2.4.1 Acidente Elapídico

São acidentes causados pelas corais-verdadeiras, serpentes pertencentes ao gênero *Micrurus* e *Leptomicrurus*, compreendem um total de 31 espécies presentes no Brasil (BÉRNILS, 2012). São responsáveis por menos de 1% dos acidentes ofídicos, são bem menos agressivas, tem habitat subterrâneo, apresentam presas inoculadoras pequenas do tipo proteróglifas, não tem a mesma capacidade de abertura da boca que as outras serpentes, raramente causam acidentes, e quando o fazem, geralmente picam os dedos da mão de indivíduos que as manipulam (BRASIL, 2001; PINHO, 2001).

O veneno elapídico possui unicamente ação neurotóxica (Tabela 01), devido a neurotoxinas que são rapidamente absorvidas e difundidas para os tecidos, explicando a precocidade dos sintomas de envenenamento como dor local, parestesia, ptose palpebral, diplopia, sialorréia, dificuldade de deglutição, mastigação e dispnéia. Produz ainda bloqueio neuromuscular pós-sináptico levando à paralisia muscular, e uma ação pré-sináptica, bloqueando a liberação de Ach e impedindo a deflagração do potencial de ação. O uso de substâncias anticolinesterásicas (neostigmina) antagoniza esse efeito, levando a uma rápida melhora da sintomatologia. Os acidentes elapídicos são sempre classificados como graves e tratados como tal (BRASIL, 2001; BUCARETCHI et al., 2006; PINHO, 2001).

2.5 Diagnóstico e Exames Laboratoriais

Segundo Lacerda (2003), o diagnóstico do acidente ofídico é essencialmente clínico, baseado na anamnese cuidadosa do paciente ou acompanhante, na classificação da serpente por um profissional qualificado (sempre que for trazida pelo paciente) e na inspeção da lesão, devendo sempre ser solicitado exames para elucidação do caso (quando a serpente causadora do acidente for desconhecida), para o acompanhamento e evolução clínica do paciente, tais como:

- Tempo de Coagulação (TC), tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA). Estes exames são importantes para elucidação diagnóstica, para o acompanhamento dos casos e necessidade de administração de mais soro antiofídico.
- Hemograma, geralmente revela leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, hemossedimentação elevada e plaquetopenia de intensidade variável.
- Exame sumário de urina, pode haver proteinúria, hematúria e leucocitúria.
- Bioquímica sérica: creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aspartase-amino-transferase (AST), aspartase-alanino-transferase (ALT), ureia e creatinina, visando à possibilidade de detecção de insuficiência renal aguda (BRASIL, 2001; PEREIRA, 2006).

A Tabela 02 apresenta as principais alterações laboratoriais precoces e tardias nos acidentes ofídicos envolvendo as serpentes de interesse médico para o Brasil.

Tabela 02 – Correlação do tempo após picada e exames laboratoriais.

Tempo Após a Picada	Correlação Laboratorial		
	Acidente Botrópico	Acidente Crotálico	Acidente Elapídico
Até 6h (Precoce)	↑ TC – incoagulável ↑ TTPA ↓ Fibrinogênio	TC normal ou ↑ ↑ CK, AST, ALT. ↑ LDH ↑ Mioglobina sérica. ↑ Mioglobinúria	Não específico
Tardias	↑ Ureia, Creatinina, Potássio e Hemossedimentação.	↑↑ Creatinina, Ureia ↑↑ Ácido úrico ↑↑ Potássio, LDH	Não específico

Adaptado de Azevedo-Marques (2003a).

2.5.1 Parâmetros Hematológicos

Em relação às peçonhas das serpentes de importância médica no Brasil, aquelas que possuem a capacidade de ativar os fatores da coagulação sanguínea e de formar um coágulo visível *in vitro* são chamadas coagulantes e estão presentes principalmente em serpentes do gênero *Bothrops* e *Crotalus*. De acordo com Fernandes (2008), as alterações na coagulação ocasionadas pelas espécies do gênero *Crotalus* são menos frequentes, tais distúrbios ocorrem em aproximadamente 40% das vítimas.

O veneno botrópico, pró-coagulante, possui hidrolases chamadas de metaloproteínas capazes de ativar o fator X ou o fator II (protrombina) da cascata de coagulação, gerando trombina que por sua vez hidrolisa o fibrinogênio em fibrina (AZEVEDO-MARQUES, 2003a; SANO-MARTINS; SANTORO, 2003). Contém ainda uma trombina-símile (uma serinoprotease capaz de atuar em mamíferos de modo semelhante à trombina) que hidrolisa diretamente o fibrinogênio em fibrina sem a necessidade de formação de trombina, seu efeito na coagulação inclui trombose macrovascular e microvascular, aumento do TP, TTPA e redução do fibrinogênio (BRAGA, 2006).

As plaquetas são ativadas pelos fragmentos de fibrina e pela própria trombina-símile, produzindo tromboxane A₂ que promove ativação e agregação de mais plaquetas. No entanto, esta trombina-símile atua com algumas diferenças em relação à trombina endógena, não ativa o fator XIII (estabilizador da fibrina) tendo como consequência a formação de um coágulo mais instável e facilmente digerido pelo sistema fibrinolítico, retroalimentado por produtos da degradação da fibrina, levando a persistente formação de microtrombos e sua destruição. O resultado é um quadro inicial de hipercoagulabilidade caracterizado por coagulação intravascular disseminada devido ao consumo do fibrinogênio, seguido de incoagulabilidade sanguínea devido esgotamento da capacidade coagulativa do indivíduo (BRAGA, 2006; MITCHELL, 2005).

Alem destas toxinas proteolíticas os venenos botrópicos possuem fosfoliapses A₂ que podem apresentar atividade anticoagulante (ALVARADO, 1988) e lecitinas com atividade antitrombina (ZINGALI et al., 1993).

As lesões vasculares são causadas por hemorraginas (metaloproteínas) que agem causando hemorragias ao romper a integridade do endotélio vascular e dos capilares (facilitando a disseminação do veneno), expondo assim a matriz celular da membrana basal ao plasma, ativando secundariamente a cascata de coagulação (AZEVEDO-MARQUES, 2003a; BRAGA, 2006).

De importância médica para o estado da Paraíba tem-se a espécie *Bothrops erythromelas*, comumente conhecida como jararaca da seca por habitar a caatinga sendo encontrada em toda região Nordeste e no Norte de Minas Gerais, sendo responsável por muitos acidentes no Nordeste do Brasil (AIRD, 2004; SOUSA, 2010). Esta espécie é particularmente interessante por que não apresenta em seu veneno enzimas com atividade trombina-símile, (ausência justificada devido a um efeito fibrionogenolítico). A atividade coagulante de alto nível deste veneno foi atribuída à presença de ativadores de protrombina e

do fator X exibindo poderosa ação pró-coagulante nesses fatores (FURTADO et al., 1991; NAHAS, 1979; SILVA et al., 2003).

Cerca de 5% do veneno bruto de *Bothrops erythromelas* é composto por beritrativase, uma proteína que possui atividade semelhante e estrutural a ativadores de protrombina, independentes de cofator (SILVA et al., 2003). Este veneno também é dotado de elevada atividade hemorrágica, fibrinolítica, proteolítica, induz edema e necrose, provoca hipotensão, migração dose dependente de neutrófilos e inibe a agregação plaquetária (FLORES et al., 1993; FURTADO et al., 1991; NAHAS, 1979).

Nos acidentes crotálicos, as alterações da coagulação sanguínea apresentam consumo importante de fibrinogênio, fator V e aumento da degradação de fibrina, distúrbios hemorrágicos não são frequentes, porém são observáveis no envenenamento grave assim como a hipofunção plaquetária podendo contribuir para sangramentos. Em acidentes elapídicos não ocorrem manifestações hematológicas, pois os venenos dessas serpentes induzem predominantemente alterações neurológicas (AZEVEDO-MARQUES, 2003b; SANO-MARTINS; SANTORO, 2003).

2.6 Tratamento

O tratamento é específico baseado na soroterapia e depende de cada agente causador do envenenamento, assim como da magnitude do acidente devendo ser administrada o mais rápido possível na quantidade de ampolas correspondentes a classificação do acidente (Tabela 03), com o devido atendimento em um hospital (MISE, 2009; WEN, 2003). Desta forma sempre que possível, o animal causador do acidente deve ser identificado possibilitando assim a dispensa imediata dos pacientes picados por serpentes não peçonhentas e a correta administração do soro específico para cada tipo de acidente, quando a serpente for peçonhenta (BRASIL, 2001).

Tabela 03 – Soroterapia recomendada para cada tipo de acidente

Tipo de Acidente	Nº de ampolas de acordo com a gravidade do acidente		
	Leve	Moderado	Grave
Botrópico: SAB/SABC/SABL*	2 a 4 ampolas	4 a 8 ampolas	12 ampolas
Crotálico: SAC/SABC*	5 ampolas	10 ampolas	20 ampolas
Elapídico: SAE*	--	--	10 ampolas

Via de Administração Intravenosa

*SAB = Soro antibotrópico
 SABC = Soro antibotrópico-crotálico
 SABL = Soro antibotrópico-laquélico
 SAC = Soro anticrotálico
 SAE = Soro antielapídico.

Adaptado de Brasil (2001).

3 REFERENCIAL METODOLÓGICO

O presente trabalho trata-se de uma pesquisa documental, retrospectiva e transversal com abordagem quantitativa, realizada de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2013 na cidade de Campina Grande no estado da Paraíba. A amostra foi composta por pacientes atendidos pelo Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes (HETDLGF) e notificados pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG).

Os fatores de inclusão foram os pacientes que trouxeram a serpente causadora do acidente (sendo assim identificada por profissional qualificado no Laboratório de Herpetologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB) e que possuísem exames hematológicos (Hemograma e coagulograma) realizados durante o atendimento ou internação.

As variáveis analisadas neste estudo, relativas ao paciente foram: gênero, faixa etária, ocupação, grau de instrução e circunstância. Enquanto que as variáveis relacionadas ao acidente ofídico foram: espécime causador do acidente, local do acidente, gravidade (conforme recomendada pelo Ministério da Saúde: leve, moderado ou grave, nos acidentes botrópicos e crotálicos e grave no acidente elapídico), região anatômica acometida, manifestações clínicas, soroterapia, sazonalidade e evolução do caso. As variáveis laboratoriais analisadas foram: tempo de coagulação, contagem de plaquetas e leucócitos.

Os dados foram coletados através das informações colhidas da vítima e/ou familiares da mesma, pelo plantonista do Ceatox-CG no momento da admissão do paciente, bem como, o acompanhamento dos prontuários dos mesmos. Foi utilizada como instrumento de coleta de dados a ficha de notificação para eventos toxicológicos do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) (Anexo A).

Conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, todo procedimento de qualquer natureza a envolver os seres humanos, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente resolução.

Diante do exposto e a fim de preservar os aspectos éticos, todo o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba tendo CAAE Nº: 0046.0.133.000-13 e sendo apreciado com o parecer de aprovado.

4 DADOS E ANÁLISE DA PESQUISA

No período estudado foram notificados 356 casos de acidentes ofídicos, sendo 211 deles ocorridos em 2012 e 145 em 2013.

Do total de casos, 35 (9,97%) tiveram o diagnóstico confirmado por identificação das serpentes. Foram identificadas 07 espécies diferentes: *Bothrops erythromelas*, *Crotalus durissus*, *Micrurus ibiboboca*, *Oxyrhopus trigeminus*, *Philodryas nattereri*, *Boiruna sertaneja* e *Xenodon merremii*.

A Tabela 04 apresenta a caracterização dos casos de acidentes ofídicos atendidos como também as variáveis socioeconômicas e demográficas, no período analisado.

Em relação ao gênero dos pacientes acidentados, verificou-se maior prevalência do gênero masculino (71,4%), com faixa etária de 10 a 19 anos (31,4%) para ambos os sexos.

No que concerne ao grau de instrução, prevaleceu o ensino fundamental incompleto (65,7%), a ocupação mais frequente registrada foi a de agricultor (37,1%) seguida pela de estudante (28,6%).

No tocante a localidade de ocorrência do acidente, predominou o ambiente rural (88,6%), quando se tratou das circunstâncias relacionadas ao acidente prevaleceu às não associadas a trabalho com 74,3 % para ambos os sexos, no entanto nos outros casos quando o acidente estava ligado ao trabalho à predominância foi do gênero masculino com 22,9% dos casos.

Tabela 04 - Caracterização dos casos de acidentes ofídicos atendidos segundo as variáveis socioeconômicas e demográficas.

Variáveis Demográficas e Socioeconômicas	Gênero n (%)		Prevalência Total (%)
	Masculino 25 (71,4)	Feminino 10 (28,6)	
Faixa Etária (Anos)			
1 9	-	1 (2,8)	1 (2,8)
10 19	6 (17,1)	5 (14,3)	11 (31,4)
20 29	4 (11,4)	-	4 (11,4)
30 39	6 (17,1)	2 (5,7)	8 (22,9)
40 49	4 (11,4)	2 (5,7)	6 (17,1)
50 59	2 (5,7)	-	2 (5,7)
≥ 60	3 (8,6)	-	3 (8,6)
Grau de Instrução			
Analfabeto	3 (8,6)	-	3 (8,6)
Ensino Fundamental Incompleto	16 (45,7)	7 (20)	23 (65,7)
Ensino Fundamental Completo	1 (2,8)	-	1 (2,8)
Ensino Médio Completo	1 (2,8)	2 (5,7)	3 (8,6)
Ignorado	4 (11,4)	1 (2,8)	5 (14,3)
Ocupação Principal			
Agricultor	11 (31,4)	2 (5,7)	13 (37,1)
Aposentado	2 (5,7)	-	2 (5,7)
Estudante	6 (17,1)	4 (11,4)	10 (28,6)
Menor	-	1 (2,8)	1 (2,8)
Outros	6 (17,1)	3 (8,6)	9 (25,7)
Local de Ocorrência do Acidente			
Rural	24 (68,6)	7 (20)	31 (88,6)
Urbana	1 (2,8)	3 (8,6)	4 (11,4)
Acidente Relacionado a Trabalho			
Sim	8 (22,9)	1 (2,8)	9 (25,7)
Não	17 (48,6)	9 (25,7)	26 (74,3)

Fonte: Dados da Pesquisa

A predominância do gênero masculino deve-se ao fato de que os homens gastam mais tempo exercendo atividades que os expõem aos acidentes, uma vez que a atividade rural (agropastoril, trato da plantação e colheita) é mais comumente desempenhada pelo sexo masculino (MORAES, 2010; OLIVEIRA et al., 2011).

Em relação à faixa etária, o intervalo observado de 10 a 19 anos, pode representar o início da jornada de trabalho no campo assim como o acompanhamento e apoio aos pais nas

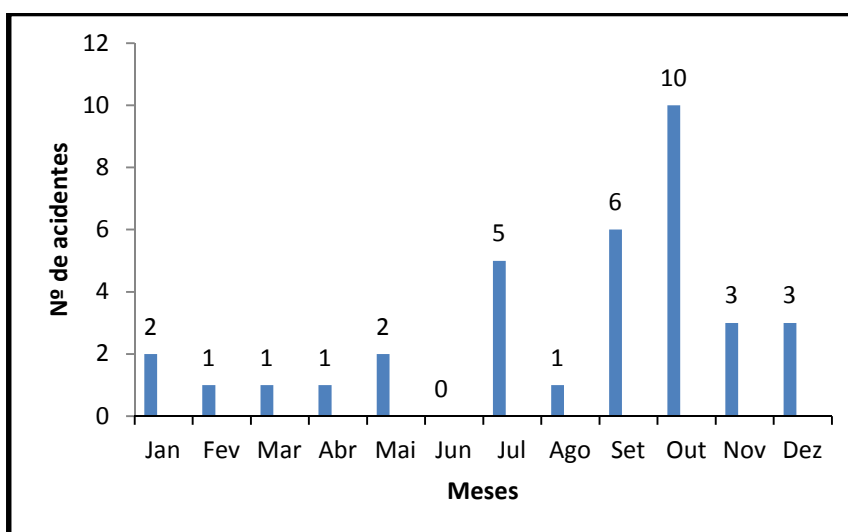
tarefas agrícolas. Dados semelhantes foram encontrados no Ceará por Feitosa (1997) e na Paraíba por Lemos et al. (2009) e Oliveira et al. (2011). Outro ponto importante para corroborar com essa ideia é a predominância do ambiente rural e da agricultura como ocupação no momento da picada assim como constatado por Moreno et al. (2005). A segunda maior frequência de acidentes com pessoas entre 20 e 49 anos esta de acordo com a literatura (BRITO, 2012; FEITOSA, 1997; SOUSA et al., 2013), pois nesta faixa há uma maior concentração da força de trabalho no campo. De acordo com Sousa et al. (2013) e Brito (2012), este grupo etário está em plena atividade e é mais economicamente ativa, portanto mais exposto.

O nível de escolaridade encontrado foi condizente com trabalhos da região Norte a exemplo do Acre (MORENO et al., 2005) e Tocantins (PAULA, 2010) e na região Nordeste no estado Paraíba (OLIVEIRA et al., 2011) reforçando a ideia do abandono precoce dos estudos por parte do trabalhador rural para ajudar no sustento da família.

O Gráfico 01 mostra os meses de ocorrência e a distribuição do número de serpentes causadoras dos acidentes que foram capturadas e identificadas, mostrando um aumento a partir de maio com decréscimo acentuado depois de outubro. Em relação à sazonalidade, estudos mostram que os acidentes causados por serpentes acontecem durante todo o ano, embora haja significativas variações mensais. Os resultados obtidos neste trabalho certamente não descrevem todos os acidentes ocorridos durante os dois anos em estudo (mesmo irregularmente, ocorreram acidentes todos os meses durante os dois anos), entretanto os resultados foram similares aos encontrados por Feitosa (1997) no Ceará, Lemos et al (2009) em Campina Grande e Albuquerque (2004) em Campina Grande e João Pessoa, onde foi observado que os índices de acidentes ofídicos obedecem a uma variação regional havendo um aumento nos meses de maio a setembro, seguido de decréscimo depois de outubro, podendo variar de acordo com os perfis climáticos de cada região e o aumento da atividade humana no campo seja profissional ou de lazer.

Segundo Feitosa (1997), existe uma relação entre o período chuvoso e o aumento dos animais predadores no campo e conseqüentemente, também das serpentes. Nas regiões Sul e Sudeste os acidentes predominam nos meses de outubro a abril, caracterizados por um período chuvoso e quente, com um recesso no inverno (MORAES, 2010).

Gráfico 01 - Meses de ocorrência dos acidentes ofídicos de janeiro de 2012 a dezembro de 2013 com o número de serpentes identificadas.



Fonte: Dados da Pesquisa

De acordo com a Tabela 05 as regiões anatômicas mais frequentemente atingidas foram os membros inferiores, com 22 casos (62,8%), sendo o pé a parte mais acometida 18 casos (51,4%), seguidos pelos membros superiores, 13 casos (37,2%) sendo o dedo da mão o local mais acometido com 07 casos (20%).

No tocante ao tempo decorrido entre o acidente e o atendimento hospitalar, 19 (54,3%) dos pacientes chegaram ao hospital nas três primeiras horas após a picada, tendo apenas um caso (2,9%) chegando após 12 horas. Em todos os casos houve evolução para cura, não havendo óbitos.

Com base na identificação das serpentes, as de interesse médico encontradas foram: *Bothrops erythromelas* responsável pela maior parte dos acidentes (68,6%), seguida da espécie *Micrurus ibiboboca* (5,7%) e *Crotalus durissus* (2,9%). As serpentes não peçonhentas somaram 22,8% dos acidentes, pertencentes às espécies *Oxyrhopus trigeminus*, *Philodryas nattereri*, *Boiruna sertaneja* e *Xenodon merremii* (Tabela 05).

Trazer a serpente causadora do acidente para o hospital continua a ser uma prática incomum no Nordeste comparando-se com outras regiões brasileiras, esta prática é extremamente importante para a identificação do agente causador do acidente e para determinar o uso correto do antiveneno (OLIVEIRA et al., 2010; PINHO, 2004).

Tabela 05 - Distribuição da frequência das variáveis relacionadas ao acidente ofídico de acordo com sua severidade.

Variáveis	Severidade do Acidente			
	Total (n=35)	Leve 24 (68,6)	Moderado 6 (17,1)	Grave 5 (14,3)
	n %	n %	n %	n %
Local da Picada				
Mão	6 (17,2)	5 (20,8)	1 (16,7)	-
Dedo da mão	7 (20)	5 (20,8)	-	2 (40)
Pé	18 (51,4)	11 (45,8)	4 (66,6)	3 (60)
Dedo do pé	4 (11,4)	3 (12,6)	1 (16,7)	-
Tempo decorrido entre o acidente e o atendimento (h)				
0 – 1	4 (11,3)	2 (8,3)	1 (16,7)	1 (20)
1 – 3	19 (54,3)	17 (70,8)	2 (33,3)	-
3 – 6	10 (28,6)	3 (12,5)	3 (50)	4 (80)
6 – 12	1 (2,9)	1 (4,2)	-	-
12 – 24	1 (2,9)	1 (4,2)	-	-
Gênero da Serpente				
<i>Bothrops erythromelas</i>	24 (68,6)	15 (62,5)	6 (100)	3 (60)
<i>Crotalus durissus</i>	1 (2,9)	1 (4,2)	-	-
<i>Micrurus ibiboboca</i>	2 (5,7)	-	-	2 (40)
<i>Oxyrhopus trigeminus</i>	2 (5,7)	2 (8,3)	-	-
<i>Philodryas nattereri</i>	1 (2,9)	1 (4,2)	-	-
<i>Boiruna sertaneja</i>	1 (2,9)	1 (4,2)	-	-
<i>Xenodon merremii</i>	4 (11,3)	4 (16,6)	-	-
Evolução do Caso	Cura 35 (100)			

Fonte: Dados da Pesquisa

A predominância de picadas nos membros inferiores e superiores estão ligadas a não utilização de proteção como botas de cano alto, perneiras e luvas, o que ajudaria na redução desse tipo de acidente, principalmente entre as pessoas que trabalham na lavoura (SOUSA et al., 2013). O fator animal também tem sua parcela de contribuição já que as serpentes peçonhentas possuem a habilidade de atacar as presas por meio de botes, o que contribui para a maior ocorrência de ataques aos membros inferiores quando comparados aos membros superiores, tais resultados estão de acordo com os achados de D'agostini et al. (2011) em

Santa Catarina, Moreno et al. (2005) no Acre, Moraes (2010) em Goiás e Brito (2012) no Rio Grande do Norte.

O período de tempo entre o acidente e admissão hospitalar é crucial para o prognóstico satisfatório do processo já que a rápida chegada dos pacientes aos locais de atendimentos determinam casos leves, uma vez que, quanto menor o tempo entre a picada e o atendimento, menores são as chances de ocorrer complicações (OLIVEIRA et al., 2010). Um atraso no tratamento pode gerar agravamento prognóstico, uma vez que o soro neutraliza o veneno da circulação e, portanto, deve ser utilizado o mais rapidamente possível, de preferência dentro das 06 primeiras horas (FEITOSA, 1997; ROJAS, 2007).

Dos 24 casos (68,6%) classificados como leve, 22 (91,7%) tiveram atendimento nas primeiras 6 horas decorridas após o acidente, fator este decisivo para um prognóstico favorável e sem complicações. Neste grupo estavam inclusos parte dos acidentes botrópicos, um acidente crotálico e os causados por serpentes não peçonhentas.

Ocorreram dois casos que demoraram entre 06 e 24 horas e manifestaram sintomatologia leve; foram eles, um acidente por serpente não peçonhenta e um ocasionado pela espécie *Bothrops erythromelas*. Em se tratando deste acidente botrópico, pode ter ocorrido uma picada seca ou a quantidade de veneno inoculado foi pequena. De acordo com Moraes (2010), a gravidade do acidente depende da quantidade de veneno inoculado, o tempo entre o ocorrido e o atendimento, a região anatômica atingida e o grupo de risco (gestantes, idosos e crianças) que podem apresentar sistema imune debilitado.

Os casos tidos como moderados foram todos acidentes botrópicos, com tempo de atendimento de até seis horas após o ocorrido, neste grupo estavam inclusos crianças, idosos e adultos e a evolução para casos moderados pode ser devido à quantidade de veneno inoculado, ou por parte dos integrantes pertencerem a grupos de risco.

Dos cinco casos classificados como graves dois deles (40%) foi causado pela espécie *Micrurus ibiboboca*, ambos tiveram atendimento em até seis horas e apresentaram como sintomatologia cefaleia, turvação visual e tontura. Desta forma de acordo com Brasil (2001), os acidentes elapídicos com manifestações clínicas devem ser considerados potencialmente graves e tratados como tal. Os outros 3 casos graves (60%) foram ocasionados pela espécie *Bothrops erythromelas* neste grupo estavam inclusos idosos e uma criança o que configura desta forma um grupo de risco, o que pode ter contribuído para condição grave dos caso.

Em estudos epidemiológicos anteriores realizados no Acre por Moreno et al (2005), foi observado que o gênero *Bothrops* foi responsável pelo maior número de acidentes, seguido pelo gênero *Lachesis* e o gênero *Micrurus*. Lemos et al. (2009), em Campina Grande e Brito

(2012) no Rio Grande do Norte, apresentaram os mesmos resultados em relação ao gênero *Bothrops*, como responsável pela maioria dos acidentes envolvendo serpentes peçonhentas. O alto índice de acidentes causados por estas serpentes pode ser explicado pela sua capacidade de adaptar-se a diferentes tipos de ambientes, podendo ser encontradas nos mais diversos ecossistemas, até mesmo em áreas verdes da zona urbana. Além disso, apresentam comportamento agressivo quando se sentem ameaçadas, desferindo botes sem produzir ruídos (BRASIL, 2001; BRITO, 2012; MORAES, 2010).

Já as serpentes do gênero *Crotalus* apresentam distribuição mais restrita que as do gênero *Bothrops*. Estas serpentes não têm hábito de atacar e, quando ameaçadas, ao contrário das *Bothrops* denunciam sua presença pelo ruído característico do guizo, presente na cauda, o que fornece a chance da vítima perceber a presença da serpente. Esse comportamento explica o baixo índice (8%) de acidentes crotálicos no Brasil principalmente se comparado aos acidentes botrópicos (BRASIL, 2001; BRASIL, 2009; MORAES, 2010).

O baixo índice de menos de 1% dos acidentes causados pelo gênero *Micrurus* pode ser justificado pelo fato de que as serpentes desse gênero serem menos agressivas que as demais, possuírem habitat subterrâneo, presas inoculadoras pequenas e não terem a mesma flexibilidade de abertura de boca que outras espécies (BRASIL, 2001; MORAES, 2010).

A Tabela 06 apresenta as manifestações clínicas locais mais relatadas entre os pacientes atendidos que foram: dor (77,1%), edema (57,1%), equimose (20%) e parestesia (17,1%). Houve 4 casos (11,4%) que não apresentaram sintomatologias e que estavam associados aos acidentes pelas serpentes não peçonhentas identificadas.

Tabela 06 - Frequências das manifestações clínicas locais e sistêmicas, após os acidentes com serpentes.

Manifestações Locais		Manifestações Sistêmicas			
Sintomas	n (%)	Sintomas	n (%)	Sintomas	n (%)
Dor	27 (77,1)	Cefaleia	6 (2,9)	Tontura	3 (8,6)
Edema	20 (57,1)	Gengivorragia	3 (8,6)	Turvação visual	3 (8,6)
Equimose	7 (20)	Hematêmese	1 (2,9)	Vômitos	7 (20)
Parestesia	6 (17,1)	Hipertensão	1 (2,9)	Necrose	1 (2,9)
Necrose	1 (2,9)	Hemorragia	1 (2,9)	Nenhuma	9 (25,7)
Nenhuma	4 (11,4)	Sialorréia	1 (2,9)	-	-

Fonte: Dados da Pesquisa

Mais de 90% dos edemas foram provenientes de acidentes botrópicos (*Bothrops erythromelas*), resultado concordante com Castro Junior (2008), que observou que esse veneno induz edema que se instala rapidamente após a picada e é de longa duração. As manifestações clínicas sistêmicas mais encontradas foram: vômitos, cefaleia, tontura, turvação visual e gengivorragia, sendo que 25,7% dos casos não apresentaram sintomas sistêmicos. De acordo com Cardoso et al. (2003), sintomas como cefaleia, diarreia e outros podem estar presentes em qualquer tipo de acidente ofídico. Os principais achados clínicos não sistêmicos observados no envenenamento (dor, edema e equimose), coincidem com aqueles descritos por Lemos et al. (2009) e Oliveira et al. (2011) em outra série de estudos realizados no Estado da Paraíba.

No tocante aos parâmetros laboratoriais dois dos 35 pacientes não realizaram exames, sendo eles, os acidentados pela espécie *Oxyrhopus trigeminus* (falsa coral) constando assim apenas 33 casos com parâmetros laboratoriais.

As análises dos tempos de coagulação mostrados na Tabela 07 revelam que nas primeiras horas após o acidente, logo após admissão dos pacientes e antes da realização da soroterapia, 20 casos (60,6%) apresentaram incoagulabilidade sanguínea, com TC acima de 30 minutos. Neste grupo estão inseridos parte dos acidentes botrópicos e um caso devido ao acidente crotálico (*Crotalus durissus*). Em 3 casos (9,1%) o TC se encontrava alterado, neste ponto esta inserido apenas acidentes botrópicos, e em 10 casos (30,3%) o TC se apresentava normal, estando inserido neste grupo os acidentes causados pelas serpentes não peçonhentas, acidentes elapídicos (*Micrurus ibiboboca*) e botrópicos (*Bothrops erythromelas*).

Tabela 07 – Tempo de coagulação inicial realizado antes da soroterapia.

	Normal (<10 min)	Alterado (10-30 min)	Incoagulável (>30 min)
TC inicial antes da soroterapia*	10 (30,3%)	3 (9,1%)	20 (60,6%)

*TC realizado na chegada do paciente antes de administração de qualquer tipo de soroterapia.

Fonte: Dados da Pesquisa

Todas as alterações da coagulação foram restritas aos acidentes botrópicos. Visto que não houve complicações nos parâmetros coagulativos relacionados aos acidentes elapídicos e por serpentes não peçonhentas e o único acidente crotálico, o TC se normalizou nas primeiras 24 horas após realização da soroterapia.

Este aumento do TC sugere alterações provocadas por algumas frações do veneno de *B. erythromelas* levando ao consumo de fatores da coagulação, interferência quanto ao número e função das plaquetas, lesões nos capilares sanguíneos, além de possível ativação do sistema fibrinolítico (MARUYAMA et al., 2002).

A Tabela 08 apresenta os valores do tempo de coagulação realizados após a soroterapia. Observa-se que o menor tempo de normalização para o TC foi de 24 horas (3 casos - 9,1%) e o maior de 96 horas (1 caso - 3%)

Tabela 08 – Valores dos Tempos de Coagulação realizados a cada hora pós-soroterapia, até normalização do quadro coagulativo.

	Normal (<10 min)	Alterado (10-30 min)	Incoagulável (>30 min)
TC após 24h	3 (9,1%)	4 (12,1%)	13 (39,4%)
TC após 48h	5 (15,1%)	2 (6,1%)	4 (12,1%)
TC após 72h	1 (3%)	1 (3%)	2 (6,1%)
TC após 96h	1 (3%)	1 (3%)	-

Fonte: Dados da Pesquisa

Segundo Lacerda (2003), os pacientes vitimados de acidente por animais peçonhentos deverão permanecer em observação por um período mínimo de 24 horas e os exames complementares serão repetidos 24 horas após a administração do soro heterólogo. A alta ao paciente somente deverá ser dada se o processo inflamatório no segmento do corpo atingido for muito discreto ou inexistente (quando houver) e se o TC e a creatinina estiverem normais, caso contrário, o paciente será internado. Pinho (2001) acrescenta ainda que se o TC permanecer alterado por 12 ou 24 horas após a soroterapia está indicado dose adicional de mais duas ampolas de antiveneno.

O paciente deve permanecer pelo menos por 72 horas após a picada, internado para controle clínico e laboratorial visto que estudos já demonstraram que o tratamento com antiveneno mesmo tardiamente é recomendado no acidente botrópico, uma vez que já foi observada a presença de níveis séricos do veneno em um período superior à 72h após o acidente (YAMASHITA, 2013).

Mesmo com esta conduta, 6 (18,2%) pacientes apresentaram no último exame TC alterado, 5 deles com TC de 15 minutos, sendo um destes casos um acidente botrópico que não recebeu soroterapia pois o paciente não apresentava nenhum sinal ou sintoma além do TC

alterado. Este fato já justifica o uso do soro antiofídico, uma vez que o achado de TC prolongado ou incoagulável, mesmo na ausência de alterações locais evidentes ou outras manifestações sistêmicas, indica envenenamento e necessidade de administração do soro específico (LACERDA, 2003; WEN, 2003). Em 8 (24,2%) pacientes, os últimos exames apresentavam TC incoagulável e todos esses pacientes receberam soroterapia, não existindo uma confirmação laboratorial posterior de coagulação sanguínea. Provavelmente estes pacientes receberam alta com a obrigação de retorno a unidade de saúde caso houvesse algum agravamento ou surgimento de sintomas associados ao acidente, ou evadiram-se por vontade própria.

Alterações na coagulação deste porte podem ser esperadas nos acidentes causados por *Bothrops erythromelas*, já que essa espécie possui um veneno diferenciado com uma maior atividade coagulante, gerando em seguida uma coagulopatia de consumo (FURTADO et al., 1991; NAHAS, 1979; SILVA et al., 2003), elevada atividade hemorrágica, fibrinolítica e inibição da agregação plaquetária (MARUYAMA et al., 1992; NAHAS, 1979).

Neste estudo quando se avaliou o TC, observou-se que foi necessário uma segunda (8 casos) e uma terceira dosagem (5 casos) seguida de soro para normalização do quadro coagulativo chegando a um tempo máximo de 96 horas para normalização de tal quadro.

O fato do veneno de *B. erythromelas* não estar incluído no *pool* de antígenos utilizados na produção do soro antiofídico produzido no Brasil, fez com que questionamentos e estudos sobre sua eficácia devido à baixa capacidade neutralizante do soro antiofídico frente a sua peçonha venham sendo realizados (BEZERRA, 2000; CASTRO JUNIOR, 2008; ZAPPELLINI, 1991). No Brasil o soro antiofídico poliespecífico comercial é produzido a partir do inóculo de um *pool* das peçonhas de *B. jararaca* (50%), *B. alternatus* (12,5%), *B. jararacussu* (12,5%), *B. moojeni* (12,5%) e *B. neuwiedi* (12,5%), provenientes de diferentes regiões do Brasil (CASTRO JUNIOR, 2008).

O volume maior da sorologia utilizado para neutralização dos sintomas coagulativos nos acidentes por *B. erythromelas* foi demonstrado por Zapellini (1991) onde o soro antiofídico comercial não foi eficaz na neutralização da letalidade da peçonha em cães, e as alterações na coagulação somente foram revertidas utilizando antiveneno em doses maiores do que o recomendada pela literatura.

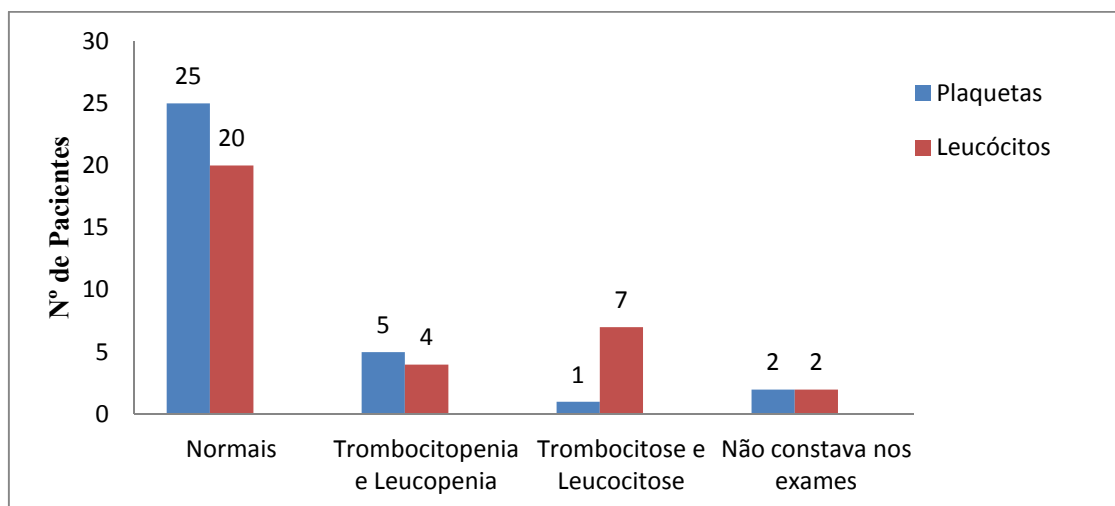
Conforme Bezerra (2000) verificou em seu estudo, o soro antiofídico não é eficaz em evitar todos os efeitos consequentes ao envenenamento por *B. erythromelas*, tendo em vista que sua peçonha não está incluída no *pool* utilizado na produção do soro antiofídico, no entanto a atividade coagulante de sua peçonha pode ser neutralizada pelo soro

poliespecífico comercial em doses quase duas vezes maiores do que com soro antibotrópico mono específico (preparado à base de um *pool* de peçonhas apenas de *B. erythromelas*). O possível motivo destas alterações foi apresentado por Ferreira et al. (1992), onde concluíram que a ineficiência do antiveneno botrópico em neutralizar a atividade coagulante da peçonha de *B. erythromelas* seja devido a diferentes proporções das enzimas coagulantes presentes nestas peçonhas. Além da letalidade e atividade coagulante, a atividade edemaciante também não foi eficientemente neutralizada pelo antiveneno.

Os exames laboratoriais hematológicos, mostrados no Gráfico 02, indicam que 5 (15,2%) dos pacientes apresentaram intensa trombocitopenia, 1 (3%) trombocitose e 25 (75,7%) se encontravam normais nas primeiras horas após o acidente. A contagem de leucócitos apresentou discreta leucopenia em 4 (12,1%), leucocitose em 7 (21,2%) e contagem normal em 20 (60,6%) também nas primeiras horas após o acidente.

A leucocitose observada ocorreu devido à capacidade dos venenos botrópicos de induzir uma reação inflamatória celular evidente, levando a uma típica resposta de fase aguda com liberação de catecolaminas, mediadores celulares e humorais, e fatores quimiotáticos séricos (CALDAS et al., 2008; SANTOS et al., 2003). Estes resultados corroboram com os achados de Oliveira et al. (2008), Yamashita (2013) e Pinho (2001).

Gráfico 02 – Contagem de Plaquetas e Leucócitos de pacientes vítimas de acidentes ofídicos.



Fonte: Dados da Pesquisa

De acordo com a Tabela 08, dos 35 pacientes com diagnóstico de acidente ofídico, apenas 27 receberam soro, sendo que: 19 (54,3%) receberam soro antibotrópico, 5 (14,3%)

receberam soro antibotrópico-crotálico, 1 (2,9%) recebeu soro anticrotálico, 2 (5,7%) receberam soro antielapídico e 8 (22,8%) não receberam qualquer tipo de soro.

Tabela 08 - Distribuição da soroterapia segundo o tipo de acidente.

Soroterapia realizada	Total	Com Envenenamento	Sem Envenenamento
Sim	27 (77,1%)	26 (96,3%)	1 (12,5%)
Não	8 (22,9%)	1 (3,7%)	7 (87,5%)

Fonte: Dados da Pesquisa

Nos 3 acidentes um crotálico e dois elapídicos a conduta de 10 ampolas de SAC e SAE, respectivamente, foram suficientes para reversão dos quadros de envenenamento.

Observou-se que, dos 8 (22,8%) acidentes causados por serpentes não peçonhentas, apenas 1 (12,5%) foi submetido desnecessariamente à soroterapia (8 ampolas de SAB), neste caso mesmo com captura da serpente a mesma foi confundida como pertencente ao gênero *Bothrops* (Tabela 08).

Um dos casos de acidente botrópico não houve soroterapia sendo caracterizado por um quadro de não envenenamento, pois houve ausência de sintomatologia, de alterações no exame físico e no TC, sendo esse um caso de provável picada seca (MORENO et al., 2005).

É importante destacar que o soro é capaz de neutralizar a toxina, e não para tratar sinais ou sintomas já presentes na vítima desta forma soro impede que o processo de tornar-se mais grave e a continuação de tais sinais e sintomas podem ser utilizados como um parâmetro para a utilização de uma segunda dose (OLIVEIRA et al., 2010; WEN, 2003).

5 CONCLUSÃO

As notificações dos acidentes ofídicos são mais frequentes nas regiões tropicais e diante da gravidade destes e da necessidade da utilização do soro, fica clara a importância de se conhecer a epidemiologia regional dos envenenamentos ofídicos a fim de evitar complicações e possibilitar a formulação de estratégias de prevenção.

A prevalência dos casos de ofidismo encontrada no presente estudo está de acordo com a relatada no Brasil, afetando mais pessoas do sexo masculino, trabalhadores rurais, alfabetizados, porém com ensino fundamental incompleto, em faixa etária produtiva, sendo acarretada na maioria dos casos por serpentes do gênero *Bothrops*. Torna-se evidente e relevante a necessidade de medidas educativas voltada a estes tipos de trabalhadores ressaltando a importância do uso de proteção como luvas e botas de cano alto com intuito de evitar estes tipos de acidentes.

Uma vez que foram necessários volumes maiores para neutralização de algumas atividades, é recomendada a utilização de um maior volume de ampolas de soro preconizado para cada faixa de gravidade do envenenamento, ou seja, 4 ou 6 ampolas nos casos leves, 8 nos casos moderados e 12 nos casos graves. Tal fato reforça a premissa de que o soro antiofídico deveria ser produzido com base nas espécies endêmicas de cada região, podendo gerar custos menores de produção, visto que um soro mais específico obteria resultados favoráveis em menor quantidade.

Em relação ao soro comercial padrão para o Brasil, pelo menos para região da Paraíba, nos acidentes causados pela espécie *Bothrops erythromelas* poderia ser realizada uma avaliação inicial mais apurada para que a aplicação de uma soroterapia inicial aumentada seja suficiente para regulação do estado do paciente e consequente redução do tempo de permanência no hospital.

ANALYSIS OF ACCIDENT OPHIDIC CASES IN AN INTOXICATION CONTROL CENTER OF THE PARAIBA - BRAZIL

NOGUEIRA JÚNIOR, Francisco Assis¹; SOARES, Nícia Stellita da Cruz².

ABSTRACT

Introduction: The accidents by venomous snakes represent a significant public health problem, especially in tropical countries, the frequency with which they occur and the morbidity they cause. **Purpose:** Check, epidemiological, clinical laboratory profile (hematology) and biological aspects of accidents caused by snakes, occurred from January 2012 to December 2013 assisted in the emergency and trauma of Campina Grande hospital and notified by Ceatox-CG, having as characteristic of inclusion cases in which the patient brought the snake to identify cause of the accident by the UEPB herpetology lab and had blood count and coagulation studies performed. **Results:** A total of 35 patients where the epidemiological findings showed that 71.4% of casualties were male, aged 10-19 years (31.4%), exercising agriculture (37.1% were analyzed cases), 77.1% literate, 88.6% from rural areas, the most affected anatomical region feet were 51.4%, with a predominance of accidents not related to work (74.3%), there was a trend increasing the number of accidents from May with pronounced decrease after October, the majority (54.3%) patients were attended 1-3 hours after the accident with predominantly mild cases (68.6%), there was progress for healing in all cases. Clinically, 60.6% had blood incoagulability initially, 15.2% thrombocytopenia and leukocytosis in 21.2%. The standardization for shorter clotting time after administration of antivenom was 24 hours and greater than 96 hours. Most accidents 68.6% were caused by pit viper (*Bothrops erythromelas*) and 22.9% by non-venomous snakes. It was found that it was necessary to *Bothrops* accidents greater volume of antivenom to neutralize the coagulation activity of botrópica toxin. **Conclusion:** The prevalence of cases of snakebite found is consistent with that reported in Brazil, is a clear need for more directed to the affected public, commercial over standard serum for Brazil, at least for the Paraíba educational measures, accidents by *Bothrops* a more accurate baseline for the implementation of an enhanced initial antivenom (4 to 6 ampoules in mild cases, 8 ampoules in moderate cases and 12 ampoules in severe cases) is sufficient to regulate the patient's condition and consequent reduction in length of stay could be held in the hospital.

KEY-WORDS: Ophidic Accident. Epidemiology. Antivenom.

¹ Graduando em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba. fan.junior@hotmail.com

² Professora do Departamento do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba.

REFERÊNCIAS

- AIRD, S.D. Chromatographic behavior of *Bothrops erythromelas* phospholipase and other venom constituents on Superdex 75. **Preparative biochemistry & biotechnology**, v. 34, n. 4, p. 345-364, Nov. 2004.
- ALVARADO, J.; GUTIÉRREZ, J.M; Anticoagulant effect of myotoxic phospholipase A₂ isolated from the venom of the snake *Bothrops asper* (Viperidae). **Revista de Biologia Tropical**, v. 36, n. 2B, p. 563-565, 1988.
- ALBUQUERQUE, H.N de; COSTA, T.B.G da; CAVALCANTI, M.L.F. Estudo dos acidentes ofídicos provocados por serpentes do gênero *Bothrops* notificados no Estado da Paraíba. **Revista Biologia & Ciências da Terra**, v. 5, n. 1, p. 0, 1º Semestre. 2004.
- ARRUDA, A.B de L. **Estudo das atividades das cabenegrinas A-I e A-II frente aos efeitos hematológicos e histológicos induzidos pelo veneno total e frações da serpente *Bothrops neuwiedi* em camundongos swiss.** 2011. 167 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.
- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO, P; HERING, S.E. Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes peçonhentas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 480-489, abr/dez. 2003a.
- AZEVEDO-MARQUES, M. M.; HERING, S. E. & CUPO, P. Acidente Crotálico. In: CARDOSO, J.L.C. et al. (Org.). **Animais peçonhentos no Brasil. Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes.** 1ª Ed. São Paulo: Sarvier, 2003b, cap. 8, p. 91-98.
- BARRETO, B.B. et al. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no município de Juiz de Fora – MG no período de 2002-2007. **Revista de APS**, Juiz de Fora, n. 13, v. 2, p. 190-195, abr/jun. 2010.
- BERNARDE, P.S. **Acidentes ofídicos.** Universidade Federal do Acre, 26 f. 2009.
- BÉRNILS, R.S. e COSTA, H.C. (org.). 2012. **Répteis brasileiros: Lista de espécies. Versão 2012.2.** Sociedade Brasileira de Herpetologia. Disponível em <<http://www.sbherpetologia.org.br/>>. Acessada em Maio de 2014
- BEZERRA, M.M.P. **Comparação da capacidade neutralizante dos antisoros botrópicos comercial e monoespecífico frente à peçonha de *Bothrops erythromelas*.** 2000. 80 f. Dissertação (Mestrado em Biofísica). Programa de Pós-Graduação em Biofísica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2000.
- BOCHNER, R.; STRUCHINER, C.J. Acidentes por animais peçonhentos e sistemas de informação. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. V.18, p. 735-746, 2002.
- BRAGA, M.D.M. **Avaliação dos efeitos vasculares e renais do veneno de *Bothrops insularis* e de frações isoladas.** Tese (Doutorado em farmacologia) - Pós-Graduação em Farmacologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

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

Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/zoo/manu_peco01.pdf>. Acesso em: Dezembro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7ª ed. Brasília, 2009.

Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/3463ca004745920f9a61de3fbc4c6735/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em 8 Junho 2014

BRITO, A.C; BARBOSA, I.R. Epidemiologia dos acidentes ofídicos no Estado do Rio Grande do Norte. **ConScientiae Saúde**, v. 11, n. 4, p. 535-542, 2012.

BUCARETCHI, F. et al. Bites by coral snakes (*Micrurus spp.*) in Campinas, state of São Paulo, southeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 141-145, mai/jun. 2006.

CALDAS, S. A. et al. Aspectos clínico-patológicos e laboratoriais do envenenamento experimental por *Bothrops alternatus* em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 28, n. 6, p. 303-312, 2008.

CASTRO JÚNIOR, N.C. **Comparação do potencial neutralizante dos soros antibotrópico comercial e experimental frente às atividades biológicas dos venenos *Bothrops jararaca* e *Bothrops erythromelas***. 2008. 75 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Programa de pós Graduação Interunidas em Biotecnologia/USP/Instituto Butantan/IPT, São Paulo, 2008.

CABRAL, F.A.M. **Estudo dos potenciais terapêuticos do veneno das serpentes *Bothrops jararaca***. 2011. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Biologia à distância) - Consócio Setentrional de Educação à distância, Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

CARDOSO, J.L.C. et al. **Animais peçonhentos no Brasil. Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; Setembro 2003.

COSTA, N.C.S. Caracterização parcial e avaliação do potencial antibacteriano e antitumoral de um L-aminoácido oxidase isolado de *Bothrops jararacussu*. 2012. 72 f Dissertação (Mestrado) Programa de Pós Graduação em Biologia Celular. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2012.

D'AGOSTINI, F.M; CHAGAS, F.B; BELTRAME, V. Epidemiologia dos acidentes por serpentes no município de Concórdia, SC no período de 2007 a 2010. **Evidência**, Joaçaba, v. 11 n. 1, p. 51-60, janeiro/junho. 2011.

FERREIRA, M. L. et al. Toxic activities of venom from nine *Bothrops* and their correlation with lethality and necrosis. **Toxicon**, v. 30, n. 22, p. 1603-1608, 1992.

FEITOSA, R.F.G; MELO, I.M.L.A; MONTEIRO, H.S.A. 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, jul/ago. 1997.

FERNANDES, T.A; AGUIAR, C.N; DAHER, E.F. Envenenamento crotálico: epidemiologia, insuficiência renal aguda e outras manifestações clínicas. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**, v. 2, n. 2, abr/jun. 2008.

FLORES, C.A; ZAPPELLINI, A; PRADO-FRANCHESCHI, J. Lipoxigenase-derived mediators may be involved in vivo migrations induced by *Bothrops erythromelas* and *Bothrops alternatus* venoms. **Toxicon**, v. 23, n. 12, p. 1549-1555, Dezembro. 1993.

FRANCO, F. L. Origem e diversidade das serpentes. In: CARDOSO, J.L.C. et al. (Orgs.). **Animais peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 1ª Ed. São Paulo: Sarvier, 2003, cap. 3, p. 13-32.

FRANÇA, F.O.S. et al. Causes of deaths in snakes bites in Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 9, n. 2, p. 1678-1699, 2003.

FURTADO, M.F.D. et al. Comparative study of nine *Bothrops* snake venoms from adult females snakes and their offspring. **Toxicon**, v. 29, n. 2, p. 219-226, 1991.

LACERDA, M.V.G de; MOURÃO, M.P.G; TAVARES, A.M. Manual de Rotinas da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas/Manaus: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT/IMT-AM), 200 f. 2003.

LIRA-DA-SILVA, R.M. et al. Serpentes de importância médica no nordeste do Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v.79, n. 1, p.7-20, 2009.

LEMOS, J.C. 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. 50-9, 2009.

MARTINS, B.F. et al. Acidentes por serpente (*Bothrops spp.* e *Crotallus spp.*) em crianças: relato de dois casos. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 13, n. 3, p. 693-703, 2012.

MARUYAMA, M. et al. Prothrombin and factor X activating properties of *Bothrops erythromelas* venom. **Annals of tropical medicine and parasitology**, v. 86, n. 5, p. 549-556, 1992.

MARUYAMA, M. et al. N-terminal amino acid sequences and some characteristics of fibrinolytic/hemorrhagic metalloproteinases purified from *Bothrops jararaca* venom. **Toxicon**, v. 40, n. 8, p. 1223-1226, 2002.

MITCHELL, R.N. Hemodynamic disorders, thromboembolic disease, and shock. In: KUMAR, V; ABBAS, A.K; FAUSTO, N. **Robbins and Cotran Pathologic basis of disease**. 7ª ed. Philadelphia: Saunders 2005. 1525p, cap. 4, p. 119-144.

MORAES, C.G; MELO, M.M; OLIVEIRA, G.H. Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos notificados no estado de Goiás, no período entre 2006 e 2008. **Revista Educação & Mudança**, Anápolis, v. 23, p. 80-91. 2010.

MORENO, E; QUEIROZ-ANDRADE, M; LIRA-DA-SILVA, R.M; TAVRES NETO, J. Características clínico epidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 1, p. 15-21, jan/fev. 2005.

MISE, Y, F. **Acidentes ofídicos notificados no nordeste brasileiro 2000-2006**. 2009. 89 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Comunitária) - Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009.

NAHAS, L; KAMIGUTI, A.S; BARROS, M.A.R. Thrombin-like and factor-X activator components of *Bothrops* snake venom. **Thrombosis and Haemostas**, v. 41, n. 2, p. 314-328, 1979.

OLIVEIRA, A.L de. et al. Avaliação epidemiológica e laboratorial de pacientes que sofreram acidente ofídico na cidade de Miracatu (Vale do Ribeira, São Paulo). **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, n. 3, p. 268-274, jul/set. 2008.

OLIVEIRA, H.F.A de. et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de acidentes com serpentes peçonhentas no município de Cuité, Paraíba, Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 81, n. 1, p. 14-19, jan/jun. 2011.

OLIVEIRA, F.N. et al. Accidents caused by *Bothrops* and *Bothropoides* in the State of Paraíba: epidemiological and clinical aspects. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 6, p. 662-667, nov/dez, 2010.

PAULA, R.C.M.F. **Perfil epidemiológico dos casos de acidentes ofídicos atendidos no hospital de doenças tropicais de Araguaína - TO (Triênio 2007 a 2009)**. 2010. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de tecnologia nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, 2010.

PEREIRA, M. T. **Acidente botrópico em cães**. 2006. 59 f. Monografia (Especialização Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais) - Programa de Pós Graduação “*lato sensu*” em clínica médica e cirúrgica em pequenos animais, Universidade Castelo Branco, Campo Grande, MS, 2006.

PINHO, F.M.O; OLIVEIRA, E.S; FALEIROS, F. Acidente ofídico no estado de Goiás. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 93-96, 2004.

PINHO, F.M.O; PEREIRA, I.D. Ofidismo: Artigo de Revisão. **Revista Associação Médica**. São Paulo, v. 47, n. 1, p. 24-9, jan/mar. 2001.

ROJAS, C.A; GONÇALVES, M.R; ALMEIDA-SANTOS, S.M. Epidemiologia dos acidentes ofídicos na região noroeste do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 8, n. 3, p. 193-204, jul/set. 2007.

SANO-MARTINS, I.S; SANTORO, M.L. Distúrbios hemostáticos em envenenamentos por animais peçonhentos no Brasil. In: CARDOSO, J.L.C et al. (Org.). **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 2003. Cap. 31, p. 289-309.

SANTOS, M.M.B.; MELO, M.M.; JACOME, D.O.; FERREIRA, K.M.; SABAINI, R.M.; Hemograma de cães envenenados experimentalmente com *Bothrops alternatus* após diversos tratamentos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. v. 4, n. 1, p. 1-11, 2003.

SANTOS-COSTA, M.C. et al. Envenomation by the neotropical colubrid *Boiruna maculata* (Boulenger, 1896): a case report. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 42, n. 5, p. 283-286, set/out. 2000.

SANTOS, J.V. de A. **Uso da tetraciclina na neutralização das ações enzimáticas causadores de hemorragia, necrose e inflamação induzidos pela peçonha de *Bothropoides erythromelas***. 2013. 70 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

SILVA, M.B. et al. A prothrombin activator from *Bothrops erythromelas* (jararaca-da-seca) snake venom: characterization and molecular cloning. **The Biochemical journal**, v. 369, n. 1, p. 129-139, 2003.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS-SINITOX/FIOCRUZ/ Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%203.pdf>>. Acessado em 11 de julho de 2014

SOUSA, F.K.M. **Avaliação dos efeitos renais induzidos pelo veneno e PLA₂ LYS49 e ASP49 da serpente *Bothropoids erythromelas* (Amaral, 1923): Análise dos mediadores envolvidos**. 2010. 214 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Pós Graduação em Farmacologia. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

SOUSA, R.S. et al. Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos no município de Mossoró, Rio Grande do Norte, no período de 2004 a 2010. **Revista de Patologia Tropical**, v. 42, n. 1, p. 105-113, Jan/mar. 2013.

UETZ, P. & HOŠEK, J. (Org.) **The Reptile Database**, 2014. Disponível em: <<http://www.reptile-database.org/>>. Acessado em 8 junho 2014.

WARREL, D. A. Venomous bites, stings, and poisoning. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 26, p. 207-223, 2012.

WEN, F. H. Soroterapia. In: CARDOSO, J.L.C et al. (Org.). **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 2003. Cap. 37, p. 380-393.

WHO – World Health Organization. Neglected tropical diseases, Snakebite. 2010 Disponível em < http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/snakebites/en/ > Acessado em: 10 maio de 2014

YAMASHITA, KM. **Patogênese dos distúrbios hemostáticos sistêmicos induzidos pelo veneno de *Bothrops jararaca***. 2013. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Pós Graduação em Ciências Médicas, Universidade de São Paulo, 2013.

ZAPPELLINI, A. **Estudos Bioquímicos e Farmacológicos da Peçonha de *Bothrops erythromelas***. 1991. 79 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - UNICAMP, Campinas, São Paulo, 1991.

ZINGALI, R.B. et al. Bothrojaracin, a new thrombin inhibitor isolated from *Bothrops jararaca* venom: Characterization and mechanism of thrombin inhibitor. **Biochemistry**, v. 32, n. 40, p. 10794-10802. 1993.

Anexo A

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

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			
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação		
	ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS		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			
	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 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - 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, ...)		Código		
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1			
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP		
	28 (DDD) Telefone		29 Zona		30 País (se residente fora do Brasil)		
			1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado				
	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		38 Tempo Decorrido Picada/Atendimento					
1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		1) 0-1h 2) 1-3h 3) 3-6h 4) 6-12h 5) 12-24h 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		41 Se Manifestações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	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		43 Se Manifestações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		44 Tempo de Coagulação		
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<input type="checkbox"/> neuromusculares (ptose palpebral, turvação visual) <input type="checkbox"/> miolíticas/hemolíticas (mialgia, anemia, urina escura)		<input type="checkbox"/> hemorrágicas (gingivorragia, outros sangramentos) <input type="checkbox"/> renais (oligúria/anúria) <input type="checkbox"/> vagais (vômitos, diarreias) <input type="checkbox"/> Outras (Espec.) _____		1 - Normal 2 - Alterado 9 - Não realizado	
Dados do Acidente	45 Tipo de Acidente				46 Serpente - Tipo de Acidente		
	1 - Serpente 2 - Aranha 3 - Escorpião 4 - Lagarta 5 - Abelha 6 - Outros _____ 9 - Ignorado				1 - Botrópico 2 - Crotálico 3 - Elapídico 4 - Laquético 5 - Serpente Não Peçonhenta 9 - Ignorado		
47 Aranha - Tipo de Acidente				48 Lagarta - Tipo de Acidente			
1 - Foneutrismo 2 - Loxoscelismo 3 - Latrodectismo 4 - Outra Aranha 9 - Ignorado				1 - Lonómia 2 - Outra lagarta 9 - Ignorado			

Tratamento	49 Classificação do Caso <input type="checkbox"/> 50 Soroterapia <input type="checkbox"/> 1 - Leve 2 - Moderado 3 - Grave 9 - Ignorado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	51 Se Soroterapia Sim, especificar número de ampolas de soro:	
	Antibotrópico (SAB) <input type="text"/> <input type="text"/> Anticrotático (SAC) <input type="text"/> <input type="text"/> Antiaracnídico (SAAr) <input type="text"/> <input type="text"/>	Antibotrópico-laquético (SABL) <input type="text"/> <input type="text"/> Antielapídico (SAE) <input type="text"/> <input type="text"/> Antiloxoscélico (SALox) <input type="text"/> <input type="text"/>
	Antibotrópico-crotático (SABC) <input type="text"/> <input type="text"/> Antiescorpiônico (SAEs) <input type="text"/> <input type="text"/> Antilonômico (SALon) <input type="text"/> <input type="text"/>	
Conclusão	52 Complicações Locais <input type="checkbox"/> 53 Se Complicações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Infecção Secundária <input type="checkbox"/> Necrose Extensa <input type="checkbox"/> Síndrome Compartimental <input type="checkbox"/> Déficit Funcional <input type="checkbox"/> Amputação	
	54 Complicações Sistêmicas <input type="checkbox"/> 55 Se Complicações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Insuficiência Respiratória / Edema Pulmonar Agudo <input type="checkbox"/> Septicemia <input type="checkbox"/> Choque	
	56 Acidente Relacionado ao Trabalho <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	57 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito por acidentes por animais peçonhentos 3-Óbito por outras causas 9-Ignorado

Acidentes com animais peçonhentos: manifestações clínicas, classificação e soroterapia			
Tipo	Manifestações Clínicas	Tipo Soro	Nº ampolas
OFIDISMO	Botrópico <i>jararaca</i> <i>jararacuçu</i> <i>urutu</i> <i>caixaca</i>	Leve: dor, edema local e equimose discreto Moderado: dor, edema e equimose evidentes, manifestações hemorrágicas discretas Grave: dor e edema intenso e extenso, bolhas, hemorragia intensa, oligoanúria, hipotensão	SAB 12
	Crotático <i>cascavel</i> <i>boicininga</i>	Leve: ptose palpebral, turvação visual discretos de aparecimento tardio, sem alteração da cor da urina, mialgia discreta ou ausente Moderado: ptose palpebral, turvação visual discretos de início precoce, mialgia discreta, urina escura Grave: ptose palpebral, turvação visual evidentes e intensos, mialgia intensa e generalizada, urina escura, oligúria ou anúria	SAC 10 20
	Laquético <i>surucuru</i> <i>pico-de-jaca</i>	Moderado: dor, edema, bolhas e hemorragia discreta Grave: dor, edema, bolhas, hemorragia, cólicas abdominais, diarreia, bradicardia, hipotensão arterial	SABL 10 20
	Elapídico <i>coral verdadeira</i>	Grave: dor ou parestesia discreta, ptose palpebral, turvação visual Leve: dor, eritema e parestesia local	SAEL 10 ---
	Escorpiônico <i>escorpião</i>	Moderado: sudorese, náuseas, vômitos ocasionais, taquicardia, agitação e hipertensão arterial leve Grave: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, prostração, bradicardia, edema pulmonar agudo e choque	SAEsc ou SAA 2 - 3 4 - 6
ARANHEISMO	Loxoscélico <i>aranha-marrom</i>	Leve: lesão incaracterística sem aranha identificada Moderado: lesão sugestiva com equimose, palidez, eritema e edema endureado local, cefaléia, febre, exantema Grave: lesão característica, hemólise intravascular	SAA ou SALox 5 10
	Foneutrismo <i>aranha-armadeira</i> <i>aranha-da-banana</i>	Leve: dor local Moderado: sudorese ocasional, vômitos ocasionais, agitação, hipertensão arterial Grave: sudorese profusa, vômitos freqüentes, priapismo, edema pulmonar agudo, hipotensão arterial	SAA 2 - 4 5 - 10
LONONMIA	taturana <i>oruga</i>	Leve: dor, eritema, adenomegalia regional, coagulação normal, sem hemorragia Moderado: alteração na coagulação, hemorragia em pele e/ou mucosas Grave: alteração na coagulação, hemorragia em visceras, insuficiência renal	SALon 5 10

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

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