

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Adebal de Andrade Filho

**ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE OFIDISMO ATENDIDOS
EM UM HOSPITAL PÚBLICO ESTADUAL DE MINAS GERAIS DE 2003 A 2012**

Belo Horizonte
2015

Adebal de Andrade Filho

**ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE OFIDISMO ATENDIDOS
EM UM HOSPITAL PÚBLICO ESTADUAL DE MINAS GERAIS DE 2003 A 2012**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Renato Camargos Couto

Coorientador: Dr. Fernando Martín Biscione

Belo Horizonte
2015

A543a Andrade Filho, Adebald de.
Análise clínico-epidemiológica de casos de ofidismo atendidos em um hospital público estadual de Minas Gerais de 2003 a 2012 [manuscrito]. / Adebald de Andrade Filho. - - Belo Horizonte: 2015.
139f.: il.
Orientador: Renato Camargos Couto.
Coorientador: Fernando Martín Biscione.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Mordeduras de Serpentes. 2. Antivenenos. 3. Viperidae. 4. Elapidae. 5. Estudos Descritivos. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Couto, Renato Camargos. II. Biscione, Fernando Martín. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WD 410



FOLHA DE APROVAÇÃO

"Análise clínico-epidemiológica de casos de ofidismo atendidos em um hospital público estadual de Minas Gerais de 2003 a 2012"

ADEBAL DE ANDRADE FILHO

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 29 de maio de 2015, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Renato Camargos Couto - Orientador
UFMG

Prof. Fernando Martin Biscione
UNIMED

Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes
SCMBH

Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso
UFMG

Belo Horizonte, 29 de maio de 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Jaime Arturo Ramírez

VICE- REITORA

Prof.^a Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Prof. Dra. Adelina Martha dos Reis

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

VICE- DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Humberto José Alves

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof.^a Dra. Sandhi Maria Barreto

SUB-COORDENADORA DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof.^a Dra. Ana Cristina Côrtes Gama

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Prof. Dr. Unai Tupinambás

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

SUB-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Dr. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof.^a Dra. Maria do Carmo Pereira Nunes

Prof.^a Dra. Denise Utsch Gonçalves

Lourena Emanuele Costa – Representante Discente

À minha família pelo apoio e incentivo constantes.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores Prof. Renato Camargos Couto e Dr. Fernando Martín Biscione, pela oportunidade e por me ajudarem a concluir este trabalho.

À Lindava Santos e Márcia Sena pela importante ajuda no levantamento, localização e organização dos prontuários para coleta dos dados.

À Enilze Leal Francisco e Mariana Gontijo pela ajuda na obtenção e avaliação dos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

À Maria de Fátima Eyer Cabral e Valéria Bruno de Souza Costa pela colaboração na localização das fichas de atendimento do Serviço de Toxicologia do HJXXIII e na identificação dos lotes de soro antiofídico.

Ao Délio Campolina pelas discussões sobre o tema nos últimos anos.

Ao Sérgio Guerra, Frederico Amâncio, Jorge Safe, Jorge Faria, Grazielle Ferreira e Daniele Szuster pela contribuição e paciência nas intermináveis discussões sobre metodologia, estatística e epidemiologia.

À Ana Paula Viegas e Janaina B. Volker pela gentileza da elaboração dos mapas.

Ao Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha pela oportunidade, orientações e conversas ao longo do curso que muito me ajudaram na elaboração do trabalho.

À Tatiane Miranda que me substituiu na direção do Hospital João XXIII, nos últimos dois meses permitindo maior dedicação a este trabalho.

Ao Hospital João XXIII de onde venho tirando inspiração e aprendizados desde 1987.

A todos que de alguma forma contribuíram para a elaboração deste trabalho.

RESUMO

Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo com o objetivo de analisar casos de ofidismo atendidos no Hospital João XXIII da Fundação Hospitalar de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais no período de 2003 a 2012. Foram analisados os aspectos relacionados às vítimas, ao acidente ofídico, às manifestações clínicas, ao uso dos critérios de classificação e gravidade adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil e da classificação de risco utilizando o Protocolo de Manchester, ao uso do soro antiofídico e à evolução dos casos. Foram analisados 834 casos atendidos em 10 anos no HJXXIII. Aproximadamente metade dos acidentes foi causada por serpentes não peçonhentas. Cerca de 75% dos pacientes eram masculinos e 51% com idade entre 20 e 49 anos. Aproximadamente 51% dos acidentes aconteceram no verão e durante o dia, havendo uma concentração maior no fim das tardes e início das noites. Os acidentes com animais não peçonhentos foram mais frequentes na capital do Estado e os peçonhentos, nas cidades do interior de Minas Gerais. As cascavéis foram responsáveis por 52% dos acidentes causados por serpentes peçonhentas. Em 80% dos casos, a região anatômica mais atingida situava-se abaixo do joelho. Não foi observada associação da gravidade do acidente com a região do corpo picada. Em menos de 6% dos pacientes foi feito algum tratamento caseiro antes da admissão no hospital. O quadro clínico provocado pelos três gêneros estudados foi consonante com a literatura. As manifestações neurotóxicas foram mais frequentes nos acidentes crotálicos e elapídicos; as hemorrágicas, nos botrópicos e a rabdomiólise, no crotálico. À admissão no pronto-socorro, os acidentes foram classificados como moderados em 54%, graves em 26% e leves em 20%. Houve necessidade de complementação de soro antiofídico devido à subestimação inicial da gravidade em 65 casos (16,6%). Aproximadamente 15% dos acidentes crotálicos e 22% dos botrópicos chegaram ao HJXXIII com mais de sete horas de evolução do acidente. A mediana de permanência de vítimas de picadas por serpentes não peçonhentas no pronto-socorro foi de 4,8 horas enquanto que naqueles picados por peçonhentas a mediana do tempo de internação foi de 2,9 dias. Apenas 7% das vítimas de acidentes provocados por serpentes peçonhentas necessitaram de internação em leito de terapia intensiva. Dos pacientes que receberam soro antiofídico, 4,4% receberam medicamentos para prevenir reação de hipersensibilidade. Destes, 25% apresentaram reação alérgica. Já no grupo que não recebeu medicação pré-soroterapia, a incidência foi de 42,7%. No entanto, não há diferença com significância estatística entre esses resultados. A maioria das reações de hipersensibilidade foi classificada como leve ou

moderada, predominando manifestações cutâneas. A idade do paciente não foi relacionada à maior incidência de reações de hipersensibilidade imediatas. Alguns fatores guardaram relação com maior gravidade dos acidentes ofídicos: idade abaixo de 10 ou acima de 60 anos e tempo de chegada ao hospital superior a cinco horas. A taxa de mortalidade foi de 0,48%, de incapacidade permanente de 0,1% e de incapacidade temporária de 2,4%.

Palavras-chave: picada de serpente, *Viperidae*, *Elapidae*, antivenenos.

ABSTRACT

A descriptive and retrospective study was conducted to assess clinical and epidemiological characteristics of snakebite patients assisted from 2003 to 2012 at Hospital João XXIII (HJXXIII) in Belo Horizonte, Minas Gerais. Data were collected concerning victims' demographics, snakebites characteristics, clinical manifestations, severity rating according to both the classification criteria adopted by the Ministry of Health of Brazil and the Manchester Protocol, antivenom use and outcomes. 834 cases, treated over ten years at HJXXIII, were analyzed. Approximately half of the accidents were caused by non-venomous snakes. Around 75% of patients were male and 51% were aged between 20 and 49 years. Most of the accidents occurred in the summer and during the day, with a higher concentration at the end of the afternoon and in the early evening. Accidents involving non-venomous animals were more frequent in the state capital, and those involving venomous ones were more frequent in smaller towns within the state of Minas Gerais. Rattlesnakes accounted for 52% of the venomous snake accidents. The anatomical regions most affected by bites (around 80%) were below the knee. There was no observed association between the severity of the injury and the affected body region. Before admission to hospital, some form of amateur treatment was performed on less than 6% of the patients. The clinical picture created by each of the three genres studied are in accordance with current literature. The neurotoxic manifestations were more frequent in crotalic and elapid accidents, hemorrhagic in bothropic and rhabdomyolysis in crotalic ones. On admission, 54% of the cases were classified as moderate, 26% as severe and 20% as mild. In 65 of the cases (16.6%) there was a need for additional snakebite serum, due to initial underestimation of the severity. Approximately 15% of the crotalic cases, and 22% of the bothropic, reached the HJXXIII more than seven hours after the accident. The median length of stay in the emergency department for victims of non-venomous snake bites was 4.8 hours, while that for those bitten by venomous snakes was 2.9 days. Only 7% of victims bitten by venomous snakes required admission to intensive care. Of those patients who received snakebite serum, 4.4% also received drugs to prevent a hypersensitivity reaction. Of these, 25% had an allergic reaction. In the group that did not receive pre-antivenom medication, the incidence was 42.7%. However, there is no statistically significant difference between these results. Most hypersensitivity reactions were classified as mild or moderate, predominantly cutaneous manifestations. The patients' ages were not related to a higher incidence of immediate hypersensitivity reactions. Some factors had a direct

correlation with a greater severity of snakebite: ages below 10 or above 60 years, and a time of arrival at hospital greater than five hours after the accident. The mortality rate was 0.48%, permanent disability 0.1% and temporary disability 2.4%.

Keywords: snakebites, *Viperidae*, *Elapidae*, antivenins.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Distribuição das serpentes peçonhentas no mundo	20
FIGURA 2	Identificação das serpentes peçonhentas e não peçonhentas.....	28
FIGURA 3	Número de pacientes picados por serpentes atendidos no município de Belo Horizonte e no Hospital João XXIII.....	57
FIGURA 4	Distribuição dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012, por município de ocorrência	74

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo	63
GRÁFICO 2	Distribuição dos pacientes segundo a faixa etária	64
GRÁFICO 3	Distribuição dos pacientes segundo o tipo de acidente ofídico	64
GRÁFICO 4	Distribuição dos tipos de acidente ofídico segundo o sexo dos pacientes	65
GRÁFICO 5	Distribuição dos pacientes segundo a hora do acidente ofídico	66
GRÁFICO 6	Distribuição mensal dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012	67
GRÁFICO 7	Distribuição dos pacientes segundo o município onde ocorreu o acidente.....	68
GRÁFICO 8	Municípios onde ocorreram os acidentes ofídicos segundo o gênero da serpente envolvida.....	69
GRÁFICO 9	Distribuição dos pacientes segundo a classificação de risco - Protocolo de Manchester considerando-se a classificação do Ministério da Saúde.....	83
GRÁFICO 10	Distribuição dos pacientes segundo o local do primeiro atendimento	84
GRÁFICO 11	Local do primeiro atendimento segundo o tipo de acidente ofídico ...	84
GRÁFICO 12	Percentual de pacientes que levou a serpente responsável pelo acidente ao HJXXIII.....	85
GRÁFICO 13	Uso de tratamentos caseiros pelas vítimas de acidente ofídico atendidas no HJXXIII de janeiro de 2003 a dezembro de 2012	86
GRÁFICO 14	Uso de tratamentos caseiros segundo o tipo de acidente ofídico.....	86
GRÁFICO 15	Uso de tratamentos caseiros segundo o gênero da serpente envolvida no acidente.....	87
GRÁFICO 16	Distribuição dos pacientes segundo o tempo entre o acidente ofídico e a admissão no HJXXIII	88
GRÁFICO 17	Distribuição dos pacientes pelo tempo entre a picada da serpente e a admissão no HJXXIII considerando-se o tipo de acidente ofídico	88
GRÁFICO 18	Distribuição dos pacientes segundo o tempo entre o acidente e a admissão no HJXXIII considerando-se o gênero da serpente peçonhenta envolvida.....	89

GRÁFICO 19	Distribuição dos pacientes que receberam soro antiofídico de acordo com o uso de medicação pre-soroterapia para prevenir reações de hipersensibilidade.....	90
GRÁFICO 20	Distribuição dos pacientes segundo o tempo (em horas) entre a picada pela serpente e o início da administração do soro antiofídico..	92
GRÁFICO 21	Distribuição dos pacientes que receberam soroterapia segundo o tipo e gravidade das manifestações clínicas	93
GRÁFICO 22	Distribuição dos pacientes por faixa etária segundo a presença de alguma reação alérgica segundo a faixa etária.....	94

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Classificação e esquema de tratamento - acidente botrópico.....	35
QUADRO 2	Classificação e esquema de tratamento - acidente crotálico.....	40
QUADRO 3	Classificação das reações de hipersensibilidade de acordo com a gravidade da clínica.....	49
QUADRO 4	Publicações brasileiras oficiais sobre uso de profilaxia antes da administração de soro heterólogo.....	50

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Distribuição, pelo sexo dos pacientes atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 considerando-se o gênero da serpente.....	65
TABELA 2	Distribuição dos pacientes segundo a idade considerando-se o tipo de acidente ofídico	66
TABELA 3	Municípios onde ocorreram as picadas por serpentes em pacientes atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 segundo o tipo de acidente..	68
TABELA 4	Distribuição dos pacientes segundo o local onde ocorreu o acidente e o gênero da serpente envolvida.....	71
TABELA 5	Distribuição dos pacientes segundo o local da picada.....	76
TABELA 6	Distribuição dos pacientes segundo as manifestações clínicas locais, considerando o tipo de acidente ofídico e o gênero da serpente envolvida	77
TABELA 7	Distribuição dos pacientes segundo as manifestações clínicas sistêmicas, considerando o tipo de acidente ofídico e o gênero da serpente envolvida.	78
TABELA 8	Comparações entre os grupos de interesse em relação às principais manifestações clínicas locais	79
TABELA 9	Comparações entre os grupos de interesse em relação às principais manifestações clínicas sistêmicas	80
TABELA 10	Classificação da gravidade do acidente ofídico pelos critérios do Ministério da Saúde na admissão considerando-se o tipo de acidente	81
TABELA 11	Classificação final da gravidade do acidente ofídico pelos critérios do ministério da saúde considerando-se o tipo de acidente	81
TABELA 12	Comparação da classificação da gravidade à admissão com a classificação final dos acidentes atendidos no HJXXIII de 2033 a 2012 de acordo com os critérios do Ministério da Saúde.....	82
TABELA 13	Distribuição dos pacientes picados por serpentes peçonhentas segundo a região anatômica da picada e a classificação de gravidade do Ministério da Saúde à admissão	82

TABELA 14	Distribuição dos pacientes segundo a classificação de gravidade do Ministério da Saúde e Manchester à admissão.....	83
TABELA 15	Distribuição dos pacientes segundo o local onde receberam o soro antiofídico.....	85
TABELA 16	Distribuição dos pacientes segundo o tempo (em horas) entre o acidente e admissão no HJXXIII, considerando-se o tipo de acidente	87
TABELA 17	Distribuição dos pacientes segundo o tempo de internação hospitalar (em dias) segundo o tipo de acidente ofídico	89
TABELA 18	Distribuição dos pacientes picados por serpentes segundo o tempo de internação (em enfermaria e centro de terapia intensiva).....	90
TABELA 19	Medicamentos utilizados como profilaxia antes da antes da soroterapia antiofídica no HJXXIII	91
TABELA 20	Distribuição dos pacientes que receberam soro antiofídico, segundo o tempo entre o acidente, admissão no HJXXIII e administração do soro antiofídico.....	91
TABELA 21	Distribuição dos pacientes segundo o tempo transcorrido entre o acidente e a soroterapia considerando-se o gênero da serpente peçonhenta.....	92
TABELA 22	Frequência das principais manifestações alérgicas ao soro antiofídico surgidas nas primeiras duas horas após a administração...	93
TABELA 23	Distribuição dos pacientes que receberam soroterapia segundo o ano do acidente ofídico, laboratório de origem do soro e percentual de reações adversas	94
TABELA 24	Distribuição dos pacientes que receberam soro antiofídico considerando o uso de profilaxia de alergia e a presença de manifestações alérgicas ao soro antiofídico	95
TABELA 25	Distribuição dos pacientes segundo o tipo de acidente ofídico considerando-se a necessidade de administração complementar de soro antiofídico	96
TABELA 26	Análise dos fatores preditores da gravidade do quadro clínico do paciente	97
TABELA 27	Desfecho clínico por gênero da serpente dos casos de ofidismo.....	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Aspartato-alanino-transferase
AST	Aspartase-amino-transferase
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ELISA	Enzyme Linked Immunonosorbent Assay
Fab'2 ou Fab.....	Fragmentos independentes de imunoglobulina
Fhemig.....	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
Funed.....	Fundação Ezequiel Dias
HJXXIII.....	Hospital João XXIII
HVB-IB	Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan
IB	Instituto Butantan
IgE.....	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
INCQS.....	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IRA.....	Insuficiência renal aguda
IV	Intravenosa
LDH	Desidrogenase láctica
MS.....	Ministério da Saúde
NTA	Necrose tubular aguda
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTT	Tempo de tromboplastina parcial
RMBH.....	Região metropolitana de Belo Horizonte
SAMBL	Soro antiofídico monovalente e bivalente líquido
SAME.....	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SATL.....	Soro antiofídico trivalente liofilizado
SINAN.....	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	19
2	INTRODUÇÃO	20
3	REVISÃO DA LITERATURA	23
3.1	Ofidismo – uma visão geral	23
3.2	O acidente ofídico.....	26
3.2.1	Classificação de gravidade dos acidentes ofídicos.....	29
3.2.2	Acidente botrópico	30
3.2.2.1	Aspectos gerais.....	30
3.2.2.2	Fisiopatologia e manifestações clínicas.....	30
3.2.2.3	Exames complementares.....	33
3.2.2.4	Tratamento	34
3.2.2.5	Prognóstico.....	36
3.2.3	Acidente crotálico.....	36
3.2.3.1	Aspectos gerais.....	36
3.2.3.2	Fisiopatologia e manifestações clínicas.....	37
3.2.3.3	Exames complementares.....	39
3.2.3.4	Tratamento	40
3.2.3.5	Prognóstico.....	41
3.2.4	Acidente elapídico	41
3.2.4.1	Aspectos gerais.....	41
3.2.4.2	Fisiopatologia e manifestações clínicas.....	42
3.2.4.3	Exames complementares.....	44
3.2.4.4	Tratamento	44
3.2.4.5	Prognóstico.....	45
3.2.5	Acidentes causados por serpentes não peçonhentas	45
3.2.5.1	Aspectos gerais.....	45
3.2.5.2	Família <i>Boidae</i>	46
3.2.5.3	Família <i>Colubridae</i>	46
3.3	Administração de soro antiofídico	46
4	OBJETIVOS	55
4.1	Objetivo geral.....	55

4.2	Objetivos específicos	55
5	CASUÍSTICA E MÉTODOS	56
5.1	Pacientes e local de estudo.....	56
5.2	Delineamento do estudo.....	56
5.3	CrITÉrios de inclusão	56
5.4	CrITÉrios de exclusão	57
5.5	Coleta de dados	58
5.6	As variáveis	58
5.7	CrITÉrios de avaliao de gravidade e risco.....	59
5.8	Análise estatística	59
5.8.1	Estatísticas descritivas e testes de comparao	59
5.8.2	Análise dos fatores associados  gravidade clínica do acidente ofídico.....	60
5.9	Aprovao em Comitês de tica em Pesquisa	61
5.10	Pesquisa bibliográfica e normalizao.....	61
6	RESULTADOS	63
6.1	Perfil da populao estudada quanto a sexo, idade e tipo de acidente ofídico	63
6.2	Caracterizao do acidente ofídico.....	66
6.3	Manifestaes clínicas	75
6.4	Classificao da gravidade dos acidentes ofídicos segundo crITÉrios recomendados pelo Ministério da Saúde do Brasil	80
6.5	Classificao de risco – Protocolo de Manchester	82
6.6	O atendimento  vítima de acidente ofídico.....	84
6.7	Soro antiofídico: perfil de uso, reaes de hipersensibilidade e medicao pr-oroterapia	90
6.8	Análise dos fatores associados  gravidade clínica do acidente ofídico.....	96
6.9	Evoluo dos casos.....	97
7	DISCUSSÃO	99
7.1	Limitaes do estudo	107
8	CONCLUSÕES	108
9	PROPOSIES	110
	REFERÊNCIAS	111
	ANEXOS	121
	APÊNDICES.....	122

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Os envenenamentos por picada de serpente se constituem como emergências médicas que envolvem diferentes órgãos e tecidos, dependendo das espécies responsáveis pela picada (WHO, 2007).

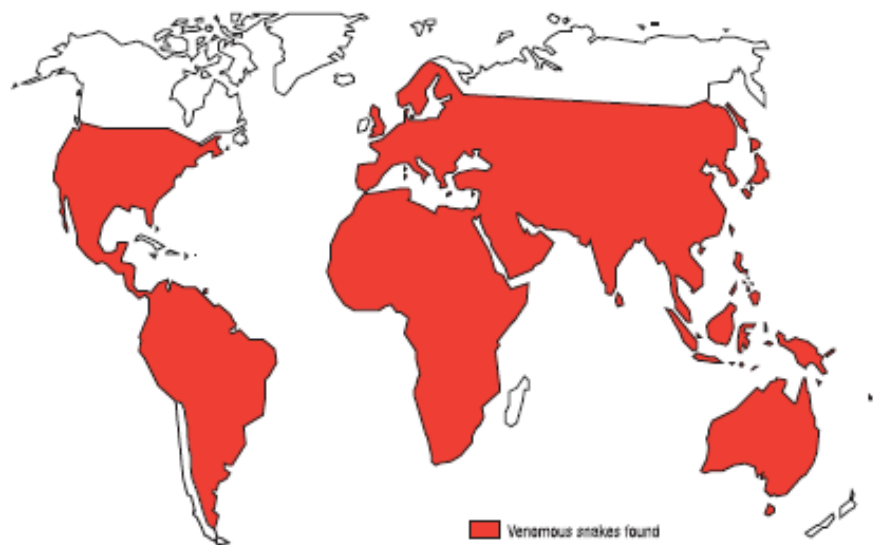
A ideia de se estudar os casos de ofidismo atendidos no Hospital João XXIII começou no fim da década de 1980 ao observar pacientes picados por serpentes e com os problemas na sua condução clínica. Foram percebidas particularidades em relação à literatura disponível e algumas discordâncias tais como o maior percentual de acidentes crotálicos, a não administração de medicação profilática pré-soroterapia, entre outras. Apesar disso, os desfechos clínicos eram favoráveis e comparáveis aos melhores centros de referência do país. Havia dúvidas, com respostas parciais, em relação à frequência com que exames laboratoriais deveriam ser solicitados, quando complementar a soroterapia antiofídica e o momento de administrar o antiveneno. Por isso, optou-se por trabalho retrospectivo resgatando dados de 10 anos com o objetivo de se criar um volume de informações que possam servir de base para desenvolvimento de linha de pesquisa sobre ofidismo.

2 INTRODUÇÃO

Os acidentes provocados por serpentes continuam sendo um desafio para a saúde pública em várias regiões do mundo como: África Subsaariana, Ásia e América Latina (GUTIERREZ *et al.*, 2010). A importância dos acidentes ofídicos se deve tanto pela frequência como pela potencial gravidade; e precocidade e a capacidade de tratamento são determinantes para que se evitem sequelas e morte das suas vítimas (GUTIERREZ *et al.*, 2007; NICOLELLA *et al.*, 1997; RIBEIRO *et al.*, 1998).

A maioria dos casos graves resulta de picadas por membros da família *Viperidae* e *Elapidae*. As serpentes peçonhentas são amplamente distribuídas em todo o mundo (FIG. 1), exceto para algumas ilhas, ambientes congelados e altitudes elevadas (WHO, 2007).

FIGURA 1 - Distribuição das serpentes peçonhentas no mundo



Fonte: WHO, 2007, p. 7.

Para muitos habitantes dessas regiões (incluindo algumas das comunidades mais pobres do mundo), a picada de serpente é um risco sempre presente no trabalho, em atividades de lazer e no ambiente doméstico. Ao contrário da malária, dengue, tuberculose e doenças parasitárias, o acidente ofídico é negligenciado pelas políticas de vários Estados em todo o mundo. É tão subestimado que só foi adicionado à lista de doenças negligenciadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em abril de 2009 (WILLIAMS *et al.*, 2010).

Estima-se que 5,4 a 5,5 milhões de pessoas no mundo são picadas por serpentes a cada ano, resultando em cerca de 400.000 amputações e entre 20.000 e 125.000 mortes (CHIPPAUX, 1998).

Grande parte dos óbitos em decorrência de acidente ofídico advém da falta do antiveneno específico, do retardo na sua administração ou do uso incorreto do soro. Nestes casos, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a parte da população mais atingida, é constituída predominantemente por agricultores adultos e suas crianças, que trabalham em comunidades rurais pobres de países em desenvolvimento na África, Ásia, América Latina e Oceania (WHO, 2007).

A frequência de acidentes ofídicos nesses grupos se deve à maior exposição das pessoas ao contato com os diversos tipos de animais peçonhentos. Ou seja, o envenenamento peçonhento constitui caso de doença ambiental e ocupacional, o que demandaria maior atenção por parte das autoridades nacionais e regionais do setor de saúde, trabalhista e social (GUTIERREZ *et al.*, 2010; RIBEIRO *et al.*, 1995).

O envenenamento por animais peçonhentos, como ocorre com outras doenças negligenciadas, tem recebido pequena atenção das autoridades da saúde e da indústria farmacêutica nas diversas partes do mundo (WHO, 2007). O alerta mundial da OMS, entretanto, vem despertando, nas autoridades governamentais e não governamentais, nas instituições produtoras de antivenenos e em grupos de pesquisa, maior interesse em sua discussão e busca de soluções em relação à negligência com que é abordada (WILLIAMS *et al.*, 2010; WHO, 2007). A OMS tem desenvolvido algumas ações no sentido de desenvolver diretrizes para a produção e controle de produção e distribuição de soros antiofídicos (WHO, 2010a).

Os maiores problemas observados no tratamento dos pacientes picados por serpentes estão relacionados à falta de equipes de saúde capacitadas em seu reconhecimento, falta de soros antiofídicos seguros e eficazes em algumas partes do mundo, de armazenamento inadequado rede de frios inadequada para armazenamento dos antivenenos (WHO, 2007). Cada região do mundo e do Brasil apresenta um problema particular que exige enfrentamento apropriado.

Este trabalho foi realizado no Hospital João XXIII, referência no atendimento a casos de ofidismo para todo o Estado de Minas Gerais e responsável pelo atendimento a aproximadamente 90% deste tipo de acidente na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais (BRASIL, 2015).

Este trabalho pretende conhecer o perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos atendidos no Hospital João XXIII (Belo Horizonte, Minas Gerais) e especialmente a sua abordagem clínica: critérios utilizados para classificação, alguns preditores de gravidade, eficácia do tratamento específico e as complicações mais frequentes.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Ofidismo – uma visão geral

Os acidentes ofídios continuam sendo causa de sofrimento para a população brasileira, a despeito do processo de urbanização da sociedade brasileira observado especialmente nos últimos 15 anos. Em 2013 foram registrados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, dados atualizados até 17 de março de 2015, 28.350 casos de ofidismo (BRASIL, 2015). Os acidentes são mais frequentes em ambientes rurais, mas acontecem, também, nas áreas urbanas, especialmente nas periferias dos grandes centros. Os acidentes notificados ao SINAN, causados por serpentes peçonhentas, aquelas que possuem veneno e aparelho inoculador especializado, atingiram 23.623 casos; e os não peçonhentos, 1.372; e, os não identificados 3.355 atendimentos, no mesmo ano (BRASIL, 2015). Nos últimos anos tem se observado aumento de acidentes chamados ilegítimos decorrentes de criações de serpentes em residências e/ou manipulação imprudente e inadequada de exemplares de serpentes que passaram a estar na lista de animais de estimação (DUARTE; ETEROVIC, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2009).

As complicações são geralmente minimizadas quando os pacientes recebem soroterapia adequada nas primeiras duas horas após a picada. Quase todos os casos que terminam em morte ou sequelas são associados a atraso no início do tratamento específico mais do que duas horas após a picada (OTERO-PATIÑO, 2009).

O Estado de Minas Gerais possui 587.000 km², com grande diversidade de clima, altitude e vegetação com fauna exuberante (MOURA *et al.*, 2010), sendo encontrados os seguintes gêneros de serpentes: *Bothrops*, *Crotalus*, *Micrurus*, raramente *Lachesis* e um grande número de ofídios não peçonhentos (que também são envolvidos em acidentes) (BERNARDE, 2014).

Em Minas gerais, no período de 2003 a 2013 (dados atualizados até 17 de março de 2015) foram registrados 40.925 casos, média de 3.720 casos por ano e cerca de 10 óbitos por ano (BRASIL, 2015); com predomínio dos acidentes botrópicos (27.596 = 67,4%) sobre os outros: crotálico (6.050 = 14,8%), elapídico (209 = 0,5%) e laquélico (60 = 0,1%) e não

peçonhentos (852 = 2,1%). Os acidentes causados por gêneros não identificados somaram 6.158 casos (15%). No ano de 2005 não constam no SINAN acidentes ofídicos atendidos em Belo Horizonte (BRASIL, 2015).

Na região metropolitana de Belo Horizonte, onde está localizado o Hospital João XXIII, local de realização desta pesquisa, predomina a vegetação de cerrado e campo de maior altitude. Estas características naturais são adequadas para o desenvolvimento das cascavéis. Caiaffa *et al.* (1994) analisaram 310 pacientes atendidos no Hospital João XXIII (Belo Horizonte, Minas Gerais) e constataram que 55% dos acidentes haviam sido causados por serpentes do gênero botrópico e 32,3% por cascavéis. As cascavéis, segundo alguns autores têm mostrado maior capacidade adaptativa para colonizar áreas devastadas pelo homem ou mesmo por catástrofes naturais. Este fenômeno ajuda a explicar número maior de acidentes crotálicos nesta região (DUARTE; MENEZES, 2013; BASTOS *et al.*, 2005)

A taxa de mortalidade no acidente ofídico é relativamente baixa, mas está associada a alta morbidade com muitas sequelas (amputações, infecções secundárias, tétano, cicatrizes, déficit motor, distúrbios psicológicos e insuficiência renal), tempos prolongados de internação em enfermaria e em unidades de terapia intensiva, além do custo social por afastamento do trabalhador das atividades laborativas (KASTURIRATNE *et al.*, 2008).

O custo do atendimento da vítima de acidente ofídico constitui-se de: produção do soro antiofídico, tempo de internação, material e medicamentos para tratamento de complicações, reabilitação, hemodiálise para aqueles que apresentam alguma complicação (MORAIS; MASSALDI, 2006).

O diagnóstico definitivo de envenenamento por serpente requer a identificação positiva do animal e reconhecimento das manifestações clínicas associadas. Raramente a serpente encontra-se disponível para identificação pelo profissional da saúde, ficando o diagnóstico centrado nas manifestações clínicas e exames laboratoriais. Eventualmente o paciente leva à unidade de saúde animais vivos ou mortos, inteiros ou em partes para a identificação. A equipe de saúde deve estar apta a identificar estes animais para que seja melhor abordado o caso (GOLD *et al.*, 2002).

Na avaliação de possível acidente ofídico deve-se distinguir a picada por serpente venenosa de outro animal (por exemplo, rato) ou de perfurações causadas por objetos inanimados que podem simular o acidente por serpente peçonhenta (GOLD *et al.*, 2002).

A identificação do animal responsável pelo acidente é extremamente importante para a sua abordagem. A alta hospitalar pode ser imediata, sem realização de exames complementares ou acompanhamento clínico se o paciente foi picado por serpente identificada como não peçonhenta. No entanto, caso seja identificada como peçonhenta deverá ser administrado o soro antiofídico específico, que é a pedra angular em seu tratamento (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; ARAÚJO; ALVES, 1997; BRASIL, 2001).

A classificação da gravidade do acidente é decisiva para que a quantidade de antiveneno administrada seja a necessária e suficiente para a neutralização da toxina injetada pela serpente (BRASIL, 2001; FAN *et al.*, 1999; GUTIERREZ *et al.*, 2011). A precocidade da administração do soro específico é fundamental para a boa evolução do caso. A recomendação do Ministério da Saúde é que o antiveneno seja administrado em até seis horas da picada (BRASIL, 2001). Não há dúvida em relação à importância da precocidade da administração do soro antiofídico; no entanto, ainda faltam evidências de até quando ainda pode ser administrado com benefícios para o paciente (DWIVEDI *et al.*, 1989). Doses complementares de antiveneno podem ser necessárias em casos com agravamento clínico e laboratorial (FAN, 2009).

Em março de 2007, os soros antiofídicos foram incluídos na lista de medicamentos essenciais, reconhecendo sua importância no atendimento às vítimas de picadas de serpente pela OMS (WHO, 2010a).

As doses de soro antiofídico recomendadas foram, inicialmente, baseadas na estimativa da quantidade de veneno que a serpente poderia inocular e na capacidade neutralizante do soro mensurada por soroneutralização *in vitro* e posterior inoculação em animais de experimentação, bem como na opinião de médicos com experiência clínica não controlada (JORGE; RIBEIRO, 1997).

A despeito do ofidismo ser há muitos anos problema médico no Brasil, ainda existem problemas tanto em relação ao seu diagnóstico e tratamento, como também sua vigilância epidemiológica.

O SINAN possui um módulo específico para notificação dos acidentes provocados por animais peçonhentos. No entanto, ainda há subnotificação e perda de dados que dificultam o conhecimento do seu real tamanho (BOCHNER; STRUCHINER, 2002).

No Brasil, os cursos de medicina não abordam o tema acidente com animais peçonhentos ou o fazem superficialmente. A falta de treinamento dos profissionais de saúde é fator determinante na instalação de complicações que ainda hoje são observadas nos pacientes picados por serpentes peçonhentas (INSTITUTO VITAL BRAZIL, 2011).

O envenenamento causado por picada de serpente peçonhenta é emergência médica que não envolve apenas o local da picada, mas pode acometer múltiplos órgãos e sistemas. A evolução clínica tem curso errático e a síndrome do envenenamento requer acompanhamento do paciente e decisão clínica cuidadosa. O médico com treinamento para o diagnóstico e tratamento da vítima de acidente ofídico é essencial para a boa evolução do caso (GOLD *et al.*, 2002).

3.2 O acidente ofídico

Há registros fósseis que levam a crer que as serpentes surgiram há cerca de 135 milhões de anos. Elas pertencem à classe *Reptilia*, subclasse *Lepidosauria*, ordem *Squamata*, subordem Serpentes, grupo *Vertebrata* (MELGAREJO, 2009).

No Brasil estão registradas cerca 366 espécies, sendo 55 dessas peçonhentas e pertencentes às famílias *Viperidae* e *Elapidae* (BERNARDE, 2011). Recentemente, com novos estudos comparativos e informações moleculares, ocorreram algumas mudanças na classificação de serpentes peçonhentas brasileiras.

As serpentes destas duas famílias foram responsáveis, no período de 2003 a 2012, de acordo com a notificação ao SINAN por 312.922 acidentes no Brasil com 1.365 óbitos (BRASIL, 2015).

Caiaffa *et al.* (1997) em estudo comparando 310 vítimas de ofidismo atendidas no HJXXIII de 1980 a 1987 verificaram 2,3% de sequelas permanentes e 0,9% de taxa de mortalidade.

Com as mudanças da taxonomia, as espécies de serpentes do anteriormente denominado gênero *Bothrops* estão distribuídas em cinco gêneros: *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Bothropoides*, *Bothrops* e *Rhinocerophis* (BERNARDE, 2011). Ainda há discussão em relação às cascavéis, se seriam ou não alocadas no gênero *Caudisona*. Até o momento, estes animais são mantidos no gênero *Crotalus*, aguardando definição dos especialistas em herpetologia. Quanto aos gêneros *Lachesis* (Surucucu), *Leptomicrurus* e *Micrurus* se mantiveram sem alteração na nomenclatura (BERNARDE, 2011; HOSER, 2009).

As mudanças de nomenclatura, até o momento, não alteram a denominação dos acidentes ofídicos já consagrada pelo uso: botrópico, crotálico, laquético e elapídico.

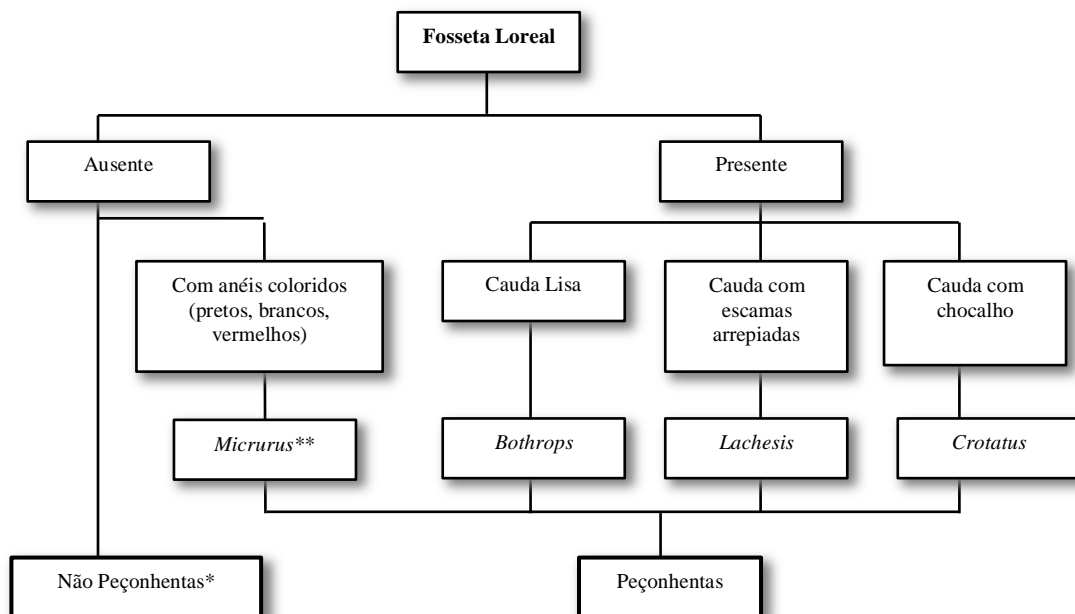
A ocorrência do acidente ofídico está relacionada a fatores climáticos e ao aumento da atividade humana no campo, que na região Sul e Sudeste correspondem aos meses de setembro a março. Na região Nordeste, estes acidentes concentram-se de janeiro a maio. Na região Norte, não se observa esta sazonalidade. Além disso, no inverno observa-se menor atividade das serpentes, o que também contribui para a redução do número de acidentes nas regiões Sul e Sudeste (ARAÚJO *et al.*, 2003). A maioria dos acidentes ofídicos ocorre durante o fim do dia e início da noite devido à coincidência da maior atividade humana e das atividades de caça e aquecimento corporal das serpentes (MARQUES; SAZIMA, 2009).

Em 70,8% dos acidentes registrados, as picadas ocorrem no pé e na perna e em 13,4%, na mão e no antebraço. Estes números mostram que o uso de botas de cano alto e luvas de raspa de couro poderiam prevenir um número significativo de acidentes ofídicos (BRASIL, 2001).

A identificação correta da serpente responsável pelo acidente é extremamente importante para se instituir o tratamento adequado o mais precocemente possível ou liberar o paciente caso não seja uma picada por animal peçonhento (GOLD *et al.*, 2002).

A identificação das serpentes pode ser realizada pelo profissional da saúde com treinamento simples. Do ponto de vista médico, é necessária e suficiente a identificação do gênero ao qual o ofídio pertence já que a soroterapia depende desta definição (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013). Para tanto, o primeiro passo é localizar um orifício entre o olho e narina (fosseta loreal). Pode-se afirmar com certeza que existindo a fosseta loreal trata-se de animal peçonhento (MELGAREJO, 2009). As corais-verdadeiras são exceções: não possuem fosseta loreal, mas são peçonhentas (BERNARDE, 2014). Uma vez existindo a fosseta loreal, deve ser seguido o fluxograma recomendado pelo Ministério da Saúde (FIG. 2). Este fluxograma possibilita a classificação dos gêneros de serpentes com importância médica (BRASIL, 2001).

FIGURA 2 - Identificação das serpentes peçonhentas e não peçonhentas.



*As falsas corais podem apresentar o mesmo padrão de coloração das corais verdadeiras, sendo distinguíveis pela ausência de dente inocular.

** Na Amazônia, ocorrem corais verdadeiras desprovidas de anéis vermelhos.

Fonte: BRASIL, 2001, p.14.

As serpentes peçonhentas apresentam hábito noturno e geralmente têm movimentação mais lenta que as não peçonhentas (MARQUES; SAZIMA, 2009). Estas características podem ser

úteis no atendimento da vítima de picada por serpente, que não leva o animal ao pronto-socorro.

As serpentes da família Colubridae (gênero *Philodryas* e *Clelia*) não possuem aparelhos especializados para inoculação de veneno, mas possuem substâncias ativas em sua saliva que podem ocasionar acidentes com manifestações clínicas locais exuberantes. Nestes casos o tratamento é apenas sintomático e local, não existindo soro específico (PUORTO; FRANÇA, 2009; ZELANIS *et al.*, 2010).

Nishioka *et al.* (1995) destacam a importância das marcas da denteção da serpente para o diagnóstico diferencial entre serpentes peçonhentas e não peçonhentas no Brasil. No entanto, na prática clínica, tem importância limitada. Quando a serpente não é levada ao hospital, a administração empírica de soro antiofídico, quando for o caso, deve ser baseada na clínica e exames laboratoriais (GOLD *et al.*, 2002).

3.2.1 Classificação de gravidade dos acidentes ofídicos

O Ministério da Saúde do Brasil classifica a gravidade dos acidentes ofídicos baseado em manifestações clínicas e no tempo de coagulação (BRASIL, 2001). A administração do soro antiofídico é baseada nesta classificação que poderá sofrer alterações durante o período da internação hospitalar (FAN, 2009). Os acidentes botrópicos e crotálicos são classificados como leves, moderados ou graves; enquanto o elapídico é sempre classificado como grave (BRASIL, 2001).

Vários serviços de urgência no país têm utilizado a classificação de Manchester para fazer a priorização do atendimento. Trata-se de metodologia científica que confere classificação de risco para cada paciente que procura o serviço de pronto-atendimento ou pronto-socorro. Este método dispõe de 52 entradas, formada por fluxos ou algoritmos para a classificação da gravidade. Os fluxogramas estão agrupados de forma a identificar sinais, sintomas ou síndromes que habitualmente motivam a busca de atendimento de urgência. Depois desta avaliação rápida, o caso é classificado por cores de acordo com o tempo máximo no qual o paciente deve ser atendido pelo médico (MARTINS *et al.*, 2009).

3.2.2 Acidente botrópico

3.2.2.1 Aspectos gerais

No Brasil, cerca de 90% dos casos de ofidismo peçonhento registrados são provocados por serpentes dos gêneros *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Bothropoides*, *Bothrops* e *Rhinocerothis* – denominado acidente botrópico (BERNARDE, 2011; MELGAREJO, 2009). As espécies mais comuns no Brasil são: *B. jararaca* (jararaca), *B. alternatus* (urutu), *B. jararacussu* (jararacuçu), *B. neuwiedi* (jararaca do rabo branco), *B. moojeni* (caiçara), *B. atrox*, *B. erythromelas*, *B. leucurus*, *B. bilineatus* (jararaca verde) entre outras. Estas serpentes são solenóglifas e possuem fosseta loreal. Distribuem-se por todo o país, têm hábito noturno e preferem ambientes úmidos (margens de rios e lagoas, hortas e paióis) (MELGAREJO, 2009).

O SINAN (atualizado em março de 2015) descreve de 2003 a 2012 202.069 casos de acidente botrópico, que correspondem a cerca de 70% do total ocorrido neste período (BRASIL, 2015).

3.2.2.2 Fisiopatologia e manifestações clínicas

O veneno destas serpentes é composto por mais de 20 diferentes componentes cujas funções e interações não foram totalmente conhecidas. Cerca de 95% do peso seco do veneno das serpentes é composto por proteínas - enzimas, toxinas não enzimáticas e proteínas não tóxicas (SGRIGNOLLI *et al.*, 2011). O veneno botrópico varia na sua composição entre a mesma espécie proveniente de diferentes regiões geográficas, devido à disponibilidade dietética, e até no mesmo animal, dependendo da sua idade (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). Apesar da variabilidade do veneno, algumas ações básicas são comuns a todas as espécies do gênero *Bothrops*: proteolítica, coagulante e hemorrágica (SGRIGNOLLI *et al.*, 2011).

A ação proteolítica é a manifestação mais característica deste acidente. No local da picada a reação pode variar de edema e dor até formação de bolhas e necrose de partes moles. As alterações inflamatórias e proteolíticas são mais intensas quanto maior é a quantidade e concentração do veneno. No entanto os mecanismos de dano aos tecidos variam dependendo das espécies de serpentes do gênero botrópico (WANDERLEY *et al.*, 2014). Diversas toxinas

do veneno têm atividade indireta, liberando substâncias tais como: bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos e prostaciclina, que atuam de modo bastante complexo e interdependente (LUCAS, 2009).

O veneno botrópico possui várias ações sobre a hemostasia, como: pode provocar trombocitopenia após algumas horas de sua inoculação, com persistência deste efeito por dias; ativa fatores da coagulação como o II e o X; age sobre o fibrinogênio convertendo-o em fibrina, com formação de trombos (ação trombina-símile) e pode levar a incoagulabilidade sanguínea (KAMIGUTI, 2005; SANO-MARTINS; SANTORO, 2009).

Torrez *et al.* (2014) apresentaram um caso de acidente botrópico (*Bothriopsis bilineata bilineata*) com recuperação da atividade de protrombina após a soroterapia específica, mas com persistência de plaquetopenia por duas semanas. A ação coagulante não é antagonizada pela heparina.

Devido à ação lesiva das metaloproteinases hemorrágicas (hemorraginas) sobre o endotélio, pode ocorrer sangramento local ou sistêmico, antes mesmo de se detectar alteração laboratorial significativa no coagulograma (KAMIGUTI, 2005).

O veneno pode levar à insuficiência renal aguda (IRA), de origem multifatorial: ação nefrotóxica direta, ao choque, que poderá se instalar em alguns casos, e/ou secundária à formação de microtrombos nos capilares renais com consequente isquemia e necrose túbular aguda (SGRIGNOLLI *et al.*, 2011). Esta complicação ocorre em 0,5 a 13,8% dos acidentes (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). Alguns fatores modificam a incidência desta complicação do acidente botrópico como: quantidade de veneno inoculado, tempo decorrido entre picada e administração do antiveneno, desidratação, doenças renais prévias entre outras (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013; SGRIGNOLLI *et al.*, 2011). A alteração anatomopatológica mais frequentemente encontrada na IRA secundária ao acidente botrópico é a necrose tubular aguda (NTA), apesar de outras ocorrerem tais como: nefrite intersticial, necrose cortical bilateral (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013). Amaral *et al.* (1985) publicaram relato de sete casos de acidente botrópico que evoluíram para insuficiência renal por necrose cortical bilateral renal. A IRA não é comum quando a administração de soro específico acontece até seis horas da picada (AMARAL *et al.*, 1985).

O quadro clínico varia com a quantidade de veneno inoculada, idade da serpente, aplicação ou não de garrote e lacuna de tempo entre o acidente e a administração de soro específico (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; LUCIANO *et al.*, 2009). A dor local está presente na maioria dos casos e inicia-se em torno de 30 minutos e aumenta com a extensão do edema local. Geralmente é acompanhada de eritema e equimose próximos ao local da picada (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013).

O comprometimento da coagulação e ação das hemorraginas podem levar à epistaxe, gengivorragias, petéquias, sangramentos de lesões recentes e, mais raramente, grandes hemorragias em outros sítios como no sistema nervoso central (MACHADO *et al.*, 2010; MOSQUERA *et al.*, 2003) e aparelho digestivo (SANO-MARTINS; SANTORO, 2009). Alguns pacientes apresentam flictenas (bolhas com conteúdo hemorrágico). As pacientes grávidas apresentam maior risco de sangramento e aborto, mas o número de acidentes ofídicos relatados em grávidas é pequeno (LANGLEY, 2010).

A necrose ocorre mais frequentemente em pacientes que fizeram garroteamento e ou receberam antiveneno mais tardiamente ou em doses subestimadas (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). Quanto maior a serpente do gênero botrópico maior a chance de ocorrer necrose no local da picada (JORGE *et al.*, 1999; RIBEIRO *et al.*, 2001). Outros fatores preditivos para necrose são a presença de bolhas e dor intensa. Os distúrbios de coagulação parecem não ser preditores de necrose (RIBEIRO *et al.*, 2001; VALLE *et al.*, 2008).

A síndrome compartimental é complicação cada vez mais rara com a melhoria no atendimento inicial dos pacientes. Na casuística do Hospital Vital Brazil foi observada em 1,4% dos acidentes botrópicos (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). Trata-se de situação em que o edema provocado pelo envenenamento em um membro (mais atingidos são pernas e antebraços) leva a aumento de volume (indiretamente a pressão) que fica limitado pela fásia comprimindo vasos e nervos. O comprometimento circulatório leva à isquemia com consequente dor em repouso. Pode ser usada a medida de pressão intracompartimental, no entanto o diagnóstico é clínico e deve ser o mais assertivo e precoce possível (BUCARETCHI *et al.*, 2010; LUCIANO *et al.*, 2009). No entanto a fasciotomia pode aumentar o tempo de internação

hospitalar e estar relacionado a danos nos nervos, cicatrizes desfigurantes, contraturas e perda de função (GOLD *et al.*, 2002).

Os filhotes de *B. jararaca* e *B. moojeni* têm veneno com predominância da fração coagulante. Por isso, picada por serpente pequena menor que 35 cm (que traduz a idade do animal), pode levar a quadro local leve e grande alteração de coagulação (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; FURTADO *et al.*, 1991; KOUYOUMDJIAN; POLIZELLI, 1989).

Campos *et al.* (2013) demonstraram variação significativa nos tipos das enzimas presentes no veneno entre as espécies de *Bothrops*. Neste trabalho eles classificam da maior para menor atividade enzimática: *B. moojeni*, seguida pelas *B. neuwiedi*, *B. jararacussu*, *B. jararaca* e *B. alternatus*.

Reações alérgicas secundárias ao acidente botrópico são raras, mas Medeiros *et al.* (2008) relataram paciente atendido no Hospital Vital Brazil cinco minutos após a picada de serpente do gênero botrópico apresentando tosse, dispneia, prurido e urticária. Ele não possuía história de atopia e nem passado de picada anteriormente.

3.2.2.3 Exames complementares

Para cada caso devem ser avaliados os exames necessários. Dependerá da idade do paciente, tempo de evolução e comorbidades existentes. Os exames a serem solicitados rotineiramente na fase aguda do acidente botrópico em paciente jovem e previamente hígido são: atividade de protrombina, tempo parcial de tromboplastina, dosagem de fibrinogênio, contagem de plaquetas, hemograma e urina rotina. Os achados mais comuns neste acidente são: aumento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial (PTT); plaquetopenia; leucocitose com desvio para esquerda, anemia (naqueles casos em que houve sangramento); proteinúria, glicosúria e hematúria. Para acompanhamento do paciente durante sua internação deverão ser avaliadas uremia e creatininemia, já que a insuficiência renal pode ser uma complicação (THEAKSTON; LAING, 2014). Nas primeiras 12 horas deve-se repetir estes exames por duas vezes para avaliar evolução e necessidade de terapia complementar. Após o segundo dia pode ser realizada avaliação laboratorial a cada 24 horas, se não houver complicação que coloca a vida em risco (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013).

A trombocitopenia à admissão está associada ao desenvolvimento de sangramento e é indicador de gravidade do acidente botrópico (SANTORO *et al.*, 2008).

Os métodos imunoenzimáticos ELISA (do inglês *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) podem ser usados para identificação e quantificação de veneno circulante. No entanto, não estão disponíveis para uso nos serviços de urgência porque ainda há que se evoluir na sua padronização e interpretação dos resultados (BARBARO, 2009; BARRAL-NETO *et al.*, 1990; CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 1997; THEAKSTON; LAING, 2014).

Franco (2006) de 1999 a 2003 mostrou em 300 pacientes no Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan, não evidenciou diferença com significância estatística na gravidade e nas complicações dos acidente ofídico entre crianças e adultos.

Caiaffa *et al.* (1994), em pesquisa realizada no Hospital João XXIII, mostraram, entretanto que crianças menores de nove anos apresentavam chance 2,5 vezes maior de evoluir com complicações.

Ribeiro *et al.* (2008) levantaram informações de 930 prontuários de pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* atendidos no Instituto Butantan de 1981 a 1992. Observaram que indivíduos com mais de 60 anos tinham maior chance de complicarem com necrose no local da picada (17,7% para 11,7%) e aqueles maiores de 50 anos apresentaram incidência de insuficiência renal maior (7,4% para 1,1%), ambas as comparações com $p < 0,05$.

3.2.2.4 Tratamento

Os cuidados devem ser iniciados logo após o acidente. O local da picada deve ser limpo com água e sabão. Devem ser retirados quaisquer objetos que possa determinar algum garroteamento das estruturas corpóreas como: anéis, pulseiras, tornozeleiras; e o paciente permanecer deitado com elevação do membro acometido com o objetivo de evitar progressão do edema. O soro antibotrópico deve ser administrado tão logo se tenha alterações clínicas e/ou laboratoriais que permitam a identificação e a classificação da gravidade do acidente (FRAUCHES *et al.*, 2013). Os antivenenos são geralmente muito eficientes para neutralização dos efeitos sistêmicos mais relevantes provocados pelo veneno, no entanto, eles neutralizam

mal as toxinas envolvidas nos efeitos locais (edema e necrose, por exemplo). Isto ocorre devido ao início precoce destes efeitos sobre os tecidos onde o veneno foi injetado ou pela distribuição tardia do soro específico no local da picada (CASTRO *et al.*, 2014; KOUYOUMDJIAN; POLIZELLI, 1988).

Observou-se no Instituto Butantan, em 2003, que a falta de eficácia de soroterapia antibotrópica em neutralizar efeitos locais causados pelo veneno decorre da incapacidade do soro heterólogo em alcançar a área afetada (BATELLINO *et al.*, 2003).

A classificação do acidente é dinâmica e eventualmente pode ser necessária dose complementar de soro antibotrópico, dependendo da evolução clínica e laboratorial. O Quadro 1 mostra a classificação da gravidade e o número de ampolas de soro a serem administradas de acordo com a intensidade do acidente ofídico (BRASIL, 2001).

QUADRO 1 - Classificação e esquema de tratamento - acidente botrópico

GRAVIDADE / PARÂMETROS	LEVE	MODERADO	GRAVE
Provas de coagulação	Normais / alteradas	Normais / alteradas	Alteradas
Sangramentos	Ausentes	Ausentes / discretos	Presentes
Alterações locais	Discretas	Presentes / evidentes	Presentes / intensas
Dose de soro antibotrópico	2 a 4 ampolas IV*	4 a 8 ampolas IV	12 ampolas IV

* IV = intravenosa

Fonte: BRASIL, 2001, p. 25.

As infecções locais podem ocorrer na área picada. Esta complicação é favorecida pela ação inflamatória do veneno e pela microbiota da boca das serpentes (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). O antibiótico prescrito, quando indicado deve dar cobertura para agentes Gram-negativos e anaeróbios. As amostras biológicas, entretanto, devem ser coletadas para a cultura a fim de fornecer a identificação do agente causador da infecção. Não está indicada antibioticoterapia profilática (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013).

A maioria das complicações surge até 72 horas após a picada, por isto preconiza-se a observação hospitalar do paciente com acidente ofídico por pelo menos três dias (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013).

A prevenção da insuficiência renal é centrada na administração precoce do soro antiofídico e a garantia de boa hidratação para reduzir o impacto em sua instalação do fator pré-renal. A correção da hipotensão é decisiva na boa evolução destes pacientes (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013).

O debridamento cirúrgico está indicado depois de delimitada a área de necrose. A fasciotomia deve ser indicada o mais precocemente possível após o estabelecimento do diagnóstico de síndrome compartimental para restabelecimento do fluxo sanguíneo local (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). A profilaxia do tétano deve ser realizada de acordo com a necessidade.

3.2.2.5 Prognóstico

O risco de complicações relacionadas ao efeito proteolítico e ao distúrbio de coagulação é reduzido e, conseqüentemente, o tempo de hospitalização, também, se o paciente receber o soro antiofídico em tempo hábil. A letalidade nos casos tratados é em torno de 0,3% (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009).

3.2.3 Acidente crotálico

3.2.3.1 Aspectos gerais

O gênero *Crotalus* na nova classificação de serpentes ainda em discussão passou a denominar-se *Caudisona durissa*, que no Brasil, distribui-se em seis subespécies: *C. d. terrificus*, *C. d. collilineatus*, *C. d. cascavella*, *C. d. ruruima*, *C. d. marajoensis* e *C.d. trigonicus* (BERNARDE, 2011; HOSER, 2009; WUSTER *et al.*, 2009). Os nomes populares variam de acordo com a região, mas os mais comuns são: cascavel, boicininga, boiçununga e maracá. Estas serpentes são solenóglifas. Preferem lugares secos, pedregosos e elevados (cerrado e campo) (BERNARDE, 2014; PINHO, 2004). Trata-se de acidente menos frequente no país que o botrópico, mas com grande importância devido à sua maior taxa de mortalidade e complicações renais (PINHO *et al.*, 2005).

No Brasil, as cascavéis responderam por 20.802 (7,3%) dos acidentes ofídicos notificados ao SINAN no período de 2003 a 2012; enquanto em Minas Gerais foram 5.530 (14,8%); e em Belo Horizonte, 229 (26,9%) pacientes foram atendidos com este diagnóstico (BRASIL, 2015).

A cascavel é a única serpente peçonhenta a possuir chocalho ou guizo na ponta da cauda. O chocalho é constituído de segmentos córneos, que se acumulam de acordo com o número de mudas de pele. Portanto as serpentes jovens podem ter chocalho com apenas um anel (BERNARDE, 2014; BRASIL, 2001).

3.2.3.2 Fisiopatologia e manifestações clínicas

O veneno crotálico, composto por várias toxinas, possui ação neurotóxica, miotóxica, nefrotóxica e coagulante. Os principais componentes compreendem crotoxina, crotamina, giroxina e convulxina. A expressão de cada uma destas frações varia em meio a serpentes da mesma região e pode ser associada com a geografia, clima, gênero, idade e até dieta (LOURENÇO *et al.*, 2013).

A crotoxina é a toxina mais estudada do veneno da cascavel e tem ação neurotóxica e miotóxica. É responsável pela ação pré-sináptica, inibindo a liberação de acetilcolina, bloqueando grupos musculares e levando a paralisia motora, inclusive a paralisia facial e diafragmática. A crotoxina é o principal componente do veneno (50% do seu peso seco) (BUCARETTCHI *et al.*, 2013).

A rabdomiólise decorre da ação miotóxica das frações crotoxina e crotamina (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2009). As lesões do tecido muscular levam à mioglobínúria, que possui ação nefrotóxica (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 1985; SALVINI *et al.*, 2001). Considera-se que a rabdomiólise esteja presente quando existe elevação de no mínimo cinco vezes o valor normal de creatinofosfoquinase no plasma, excluídas outras causas de sua elevação (MAGALHÃES *et al.*, 1986). Para haver lesão renal, outros fatores agressores concomitantes como hipotensão arterial, hipovolemia e acidose metabólica precisam estar presentes (FERNANDES *et al.*, 2008; MAGALHÃES *et al.*, 1986). Geralmente a insuficiência renal

aguda, quando ocorre, instala-se entre 18 e 72 horas após a picada. Acrescenta-se à toxicidade da mioglobina, a ação direta do veneno.

O achado anatomopatológico mais comum nestes casos é a necrose tubulointersticial aguda aguda (NTA). No entanto outras alterações podem ser encontradas como: necrose cortical bilateral, nefrite intersticial aguda, alterações glomerulares, arterite e necrose de papila (FERNANDES *et al.*, 2008).

Assim como a morbidade e mortalidade no acidente crotálico associa-se à insuficiência renal, a maior permanência no centro de terapia intensiva e no hospital também (AMARAL *et al.*, 1986).

A ação coagulante é decorrente da atividade trombina-símile, transformando o fibrinogênio em fibrina. O consumo do fibrinogênio pode levar a incoagulabilidade sanguínea completa ou parcial (FERNANDES *et al.*, 2008). Geralmente não há redução no número de plaquetas. Diferentemente dos acidentes botrópicos, a ocorrência de hemorragia não é frequente (menos que 5% dos casos), embora sejam comuns as alterações nas provas de coagulação (BUCARETTCHI *et al.*, 2013; JORGE; RIBEIRO, 1992; SANO-MARTINS *et al.*, 2001).

O paciente picado por cascavel apresenta alterações locais discretas e, normalmente, não se queixa de dor importante na área picada, relatando apenas parestesia. Este dado sugere que o veneno da serpente do gênero crotálico possua propriedade analgésica (GIORGI *et al.* 1993). Em alguns casos, o paciente relata dor ou pode apresentar sinais locais decorrentes de medidas tais como garroteamento, espremedura e escarificação. Algum grau de dor pode ocorrer, também, pela ação traumática da picada em local pobre em tecido subcutâneo ou muscular (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2009).

As manifestações neurotóxicas podem se instalar poucas horas após a picada. Dependendo do local da picada e da quantidade de veneno inoculado estas alterações podem surgir mais tardiamente. A “fácies miastênica” (ptose palpebral uni ou bilateral e flacidez da musculatura da face), distúrbio de deglutição e diplopia são as manifestações neurológicas mais frequentes do acidente crotálico (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2009; SILVEIRA; NISHIOKA, 1992a). A ptose palpebral pode permanecer por vários dias após o tratamento (sem necessariamente

significar sinal de gravidade ou necessidade de complementar a soroterapia antiofídica) (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; BRASIL, 2001).

Rezende *et al.* (1998) descreveram, em trabalho realizado em Minas Gerais, incidência de 12% de “picada seca” (evidencia de picada, mas sem sinais de envenenamento) em 41 pacientes. Havia história de acidente ofídico e marcas de picada no paciente, mas não foram verificadas alterações clínicas ou laboratoriais. Para estas situações não há indicação de uso de soro antiofídico.

Nos casos graves, as manifestações que se destacam são: mialgia intensa, diminuição do nível de consciência, convulsões e insuficiência respiratória (FERNANDES *et al.*, 2008).

A insuficiência respiratória secundária ao bloqueio neuromuscular (ação da crotoxina) é pouco frequente. Ela pode ser potencializada pela rabdomiólise que chega a acometer a musculatura respiratória (AMARAL *et al.*, 1991).

As complicações infecciosas tais como abscessos e infecção de partes moles podem ocorrer, mas não são frequentes (NISHIOKA *et al.*, 2000).

3.2.3.3 Exames complementares

Os exames importantes para o diagnóstico são: provas de coagulação (atividade de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, fibrinogênio e plaquetas), hemograma, creatinofosfoquinase, LDH, transaminases e urina rotina. A queda do fibrinogênio costuma ser mais rápida e intensa no acidente crotálico do que no botrópico (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2009). Outras alterações laboratoriais inespecíficas são: leucocitose, aumento de desidrogenase láctica (LDH), aspartase-amino-transferase (AST), aspartato-alanino-transferase (ALT) e aldolase. O aumento de creatinofosfoquinase pode ocorrer, chegando atingir valores acima de 250.000 UI/L. As escórias renais começam a subir geralmente 36 a 48 horas após o acidente crotálico, principalmente no paciente que recebeu antiveneno tardiamente ou dose insuficiente para neutralizar todo o veneno inoculado pela serpente. O exame de urina pode mostrar mioglobinúria e proteinúria (FERNANDES *et al.*, 2008). A hematúria é menos

frequente. Alterações do segmento ST no eletrocardiograma podem revelar comprometimento da musculatura cardíaca (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013).

A identificação e quantificação do veneno podem ser realizadas por meio de testes imunológicos (ELISA) (CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 1997). Não está disponível para os serviços de urgência um teste com boa sensibilidade, e que seja rápido e com baixo custo (THEAKSTON; LAING, 2014).

3.2.3.4 Tratamento

Assim que for estabelecido o diagnóstico de acidente crotálico, o antiveneno específico deve ser administrado por via intravenosa. Atualmente, a classificação recomendada pelo Ministério da Saúde para os acidentes crotálicos é dividida três níveis: leve, moderado ou grave (QUADRO 2).

QUADRO 2 - Classificação e esquema de tratamento - acidente crotálico

GRAVIDADE/ PARÂMETROS	LEVE	MODERADO	GRAVE
Sinais neurotóxicos	Ausentes ou tardios	Presentes	Evidentes
Urina escura	Ausente	Ausente ou presente	Presente
Provas de coagulação	Normais ou alteradas	Normais ou alteradas	Geralmente alteradas
Soroterapia anticrotálica	5 ampolas IV*	10 ampolas IV	20 ampolas IV

* IV = via intravenosa

Fonte: BRASIL, 2001, p. 29.

A hidratação do paciente requer cuidado especial para se evitar a hipovolemia que é fator coadjuvante no desenvolvimento da insuficiência renal aguda (FERNANDES *et al.*, 2008).

A intubação endotraqueal e o suporte ventilatório mecânico podem ser necessários nos casos que evoluam com depressão do sistema nervoso central e/ou insuficiência respiratória aguda (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013).

A admissão em unidade de tratamento intensivo deve ser indicada na vigência de insuficiência respiratória, instabilidade hemodinâmica ou insuficiência renal.

O uso de métodos dialíticos será indicado quando houver, após estabelecimento da insuficiência renal, níveis elevados de uremia e creatininemia, sinais de hiperpotassemia ou hipervolemia (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2009).

O uso de torniquete no local da picada ainda continua sendo feito em alguns casos de ofidismo. No entanto, há evidências de que não é efetivo mesmo para os casos de picada por cascavel. Além disso, para os acidentes botrópicos poderá trazer mais prejuízos locais para o paciente devido à maior concentração de veneno (AMARAL *et al.*, 1998).

3.2.3.5 Prognóstico

Quando tratado em tempo hábil, as complicações graves são raras. A mortalidade aumenta nos casos que evoluem com insuficiência renal.

3.2.4 Acidente elapídico

3.2.4.1 Aspectos gerais

O acidente elapídico é aquele causado pelas corais-verdadeiras. Diferentemente dos dois acidentes previamente discutidos, a sua denominação é relacionada à família *Elapidae* e não ao gênero *Micrurus/Leptomicrurus*. No Brasil são 32 espécies de corais-verdadeiras distribuídas em dois gêneros: *Leptomicrurus* (com três espécies de pequeno tamanho e relativamente raras) que ocorre no oeste da Amazônia e *Micrurus* com representantes distribuídos em todo o território brasileiro (BERNARDE, 2014; TANAKA *et al.*, 2010). A maioria dos acidentes elapídicos é causada pelas seguintes espécies: *M. corallinus*, *M. frontalis*, *M. lemniscatus*, *M. ibiboboca*, *M. spixii* e *M. surinamensis* (TANAKA *et al.*, 2010).

A maioria destas serpentes tem sequência de anéis coloridos (preto, vermelho, laranja, amarelo ou branco). Na região amazônica algumas espécies não apresentam este padrão de cores (BERNARDE, 2014).

O acidente causado pelas corais-verdadeiras é raro, a despeito da sua ampla distribuição em todo o território brasileiro (SILVA; BUCARETCHI, 2009). De 2003 a 2010 foram registrados

no SINAN 1.810 (0,6%) casos de picadas por serpentes do gênero *Micrurus*. Para o mesmo período as corais foram responsáveis por 187 (0,5%) e 16 (1,9%) casos em Minas Gerais e Belo Horizonte, respectivamente (BRASIL, 2015) A justificativa para o número pequeno de acidentes é que estas serpentes não são agressivas, têm habitat subterrâneo, apresentam presa inoculadora pequena e fixa e não possuem a mesma abertura da boca que as serpentes da família *Viperidae*, o que exige uma verdadeira mordida pelo animal para inoculação do veneno (SILVA; BUCARETCHI, 2009).

As corais-verdadeiras apresentam anéis coloridos (brancos, pretos, vermelhos e amarelos) por todo o corpo. Na região amazônica, elas podem apresentar padrões diferentes. As corais-verdadeiras são exceção entre as peçonhentas brasileiras do ponto de vista morfológico: não apresentam fosseta loreal e possuem pupilas redondas (BRASIL, 2001). A diferenciação, nesta família, entre peçonhentas e não peçonhentas é difícil. As falsas-corais possuem um padrão de cores muito próximo das corais-verdadeiras. A segurança na identificação do animal só acontece quando se verifica a presa proteróglifa (BERNARDE, 2014; SILVA; BUCARETCHI, 2009). Os seus nomes populares são: coral, ibiboboca e boicorá.

3.2.4.2 Fisiopatologia e manifestações clínicas

O veneno das corais, como nas demais serpentes peçonhentas, é uma mistura complexa de substâncias e ainda pouco estudado (SILVA; BUCARETCHI, 2009). É dos mais tóxicos para o homem. Tem baixo peso molecular e é absorvido rapidamente. Tanaka *et al.* (2009) destacam, em estudos experimentais, que o veneno de coral-verdadeira tem ação cardiotoxica, miotóxica, hemolítica e hemorrágica. Em acidentes com o homem são observadas, entretanto, apenas as ações neurotóxicas e miotóxicas (SILVA; BUCARETCHI, 2009; TANAKA *et al.*, 2010). O veneno das corais-verdadeiras produz bloqueio neuromuscular por dois mecanismos:

- a. bloqueio pré-sináptico: o veneno impede a liberação da acetilcolina. Esta ação é observada no envenenamento causado pela espécie *M. corallinus*;
- b. bloqueio pós-sináptico: o veneno compete com a acetilcolina nos receptores colinérgicos das membranas pós-sinápticas. Esta ação foi observada nas serpentes das espécies *M.*

frontalis e M. lemniscatus (DA SILVA *et al.*, 2011; PARDAL *et al.*, 2010; SILVA; BUCARETCHI, 2009; TANAKA *et al.*, 2010).

A maioria das picadas por corais-verdadeiras em seres humanos ocorre em mãos e geralmente envolvem uma manipulação intencional pela vítima (PARDAL *et al.*, 2010). As alterações locais geralmente são pouco evidentes (BARROS *et al.*, 1994). As serpentes são de pequeno porte e as presas são pequenas e por isso as marcas no local da picada podem nem ser percebidas (PARDAL *et al.*, 2010). Não são observados edemas e hematomas locais, exceto se associado a comorbidades, uso de torniquete ou outros tratamentos caseiros. A maior parte das vítimas queixa-se de dor, geralmente acompanhada de parestesia. A intensidade da dor varia de leve até muito forte necessitando de analgésicos potentes (PARDAL *et al.*, 2010; SILVA; BUCARETCHI, 2009).

As manifestações sistêmicas podem ter início em alguns minutos até 12 horas após a picada (PARDAL *et al.*, 2010). O principal grupo de manifestações clínicas sistêmicas está relacionado ao bloqueio neuromuscular: ptose palpebral, oftalmoplegia, dificuldade para deglutição e paralisia da musculatura respiratória - principal mecanismo de morte (SILVA; BUCARETCH, 2009; VITAL BRAZIL; VIEIRA, 1996). Na maioria dos casos sintomáticos a paralisia neuromuscular é decorrente do bloqueio pós-sináptico que produz efeitos semelhantes aos observados na miastenia gravis e na intoxicação pelo curare (PARDAL *et al.*, 2010).

Não há descrição de distúrbios de coagulação produzidos por corais-verdadeiras. Experimentalmente A maioria dos venenos das corais-verdadeiras, experimentalmente pode causar mionecrose (SILVA; BUCARETCHI, 2009). No entanto a elevação de creatinofosfoquinase não é comum nestes acidentes.

Bucaretschi *et al.* (2006) descreveram um caso de acidente com coral-verdadeira entre 11 atendidos em Campinas, que evoluiu sem manifestações clínicas. Tratou-se, provavelmente, de um caso de picada seca que devido às características da serpente (presas pequenas e pequena abertura da boca e a necessidade de uma mordida completa da serpente para inoculação do veneno) pode ocorrer (PARDAL *et al.*, 2010).

3.2.4.3 Exames complementares

Não existem exames laboratoriais específicos para avaliação do acidente elapídico. Os exames complementares como a creatifosfoquinase e provas de coagulação são úteis para confirmar ou descartar acidentes por serpentes da família *Viperidae* (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013). Há descrição, no entanto, de elevação de creatinofosfoquinase em casos isolados de acidentes elapídicos (SILVA; BUCARETCHI, 2009).

A gasometria arterial pode ser útil nos casos com comprometimento respiratório, para auxiliar na decisão de intubação precoce e no acompanhamento de paciente em ventilação mecânica.

3.2.4.4 Tratamento

Todo acidente elapídico deve ser considerado potencialmente grave. O tratamento é baseado na administração de soro específico o mais precocemente possível. A dose preconizada em todos os casos é de 10 ampolas de soro antielapídico por via intravenosa (BRASIL, 2001). O antiveneno específico é produzido no Brasil pelo Instituto Butantan (São Paulo) e pela Fundação Ezequiel Dias (Minas Gerais). É produzido a partir de cavalos imunizados com o veneno de *M. corallinus* e *M. frontalis*. Alguns estudos, no entanto, sugerem que a capacidade de neutralização de antivenenos pode ser melhorada por meio da inclusão de veneno de outras espécies elapídicos no processo de imunização dos equinos (PARDAL *et al.*, 2010; TANAKA *et al.*, 2010). Nos casos em que o veneno tenha ação exclusivamente pós-sináptica, está indicado o uso de droga anticolinesterásica, que leva ao aumento da acetilcolina na placa motora, diminuindo o efeito do veneno elapídico. O anticolinesterásico pode ser a fisostigmina na dose de 0,5 mg por via intravenosa a cada 30 minutos. O uso de anticolinesterásicos pode produzir efeitos muscarínicos (sialorreia, hipersecreção pulmonar e bradicardia). Por isto, deve se administrar atropina (na dose de 1 mg antes de cada administração de fisostigmina) para prevenir estas manifestações (BRASIL, 2001). O fracasso do anticolinesterásico em reverter a neurotoxicidade pode ser atribuído à dose insuficiente ou tratar-se de envenenamento causado por toxina com bloqueio pré-sináptico. Pacientes que evoluírem com insuficiência respiratória deverão ser intubados e instituída a ventilação mecânica.

As vítimas de acidente elapídico devem ser monitoradas em ambiente de terapia intensiva por 24 horas ou até a sua estabilização, pelo risco real de evolução para insuficiência respiratória (BRASIL, 2001; PARDAL *et al.*, 2010).

3.2.4.5 Prognóstico

O prognóstico é bom, se o paciente recebe o tratamento em tempo hábil. No entanto, pacientes picados por coral-verdadeira podem ter evolução fatal caso não receba soro antielapídico em tempo hábil e tratamento intensivo para aqueles que evoluam com insuficiência respiratória (PARDAL *et al.*, 2010).

3.2.5 Acidentes causados por serpentes não peçonhentas

3.2.5.1 Aspectos gerais

As serpentes não peçonhentas são animais que produzem veneno, mas não possuem aparelho inoculador especializado. Algumas espécies, no entanto, podem determinar manifestações clínicas relativamente graves e por isso merecem atenção especial (SILVA; BUCARETCHI, 2009).

No Brasil, as serpentes não peçonhentas foram responsáveis por 9.977 casos (3,5%) dos acidentes ofídicos notificados ao SINAN no período de 2003 a 2012. Neste mesmo período foram registrados em Minas Gerais 732 (2,0%) casos de picada por serpente do gênero crotálico, enquanto que em Belo Horizonte, 172 (20,2%) pacientes foram atendidos com este diagnóstico (BRASIL, 2015).

Silveira e Nishioka (1992) em estudo na região do Triângulo Mineiro observaram 91 casos de ofidismo não peçonhentos ou sem envenenamento em 473 pacientes. Destacam que, eventualmente, os acidentes notificados como provocados por serpentes não peçonhentas possam ter sido uma picada seca por animal peçonhento (SILVEIRA; NISHIOKA, 1992a). No Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan (HVB-IB), em São Paulo, cerca de 40% dos casos de ofidismo atendidos não desenvolvem sinais de envenenamento (PUORTO; FRANÇA, 2009).

As duas principais famílias de serpentes não peçonhentas responsável pela maioria dos acidentes ofídicos são: *Boidae* e *Colubridae* (PUORTO; FRANÇA, 2009).

3.2.5.2 Família *Boidae*

As serpentes desta família não causam envenenamento. No entanto, podem levar a alterações no local atingido por ação mecânica devido à mordedura, especialmente de animais de maior porte como jiboia e sucuri. A infecção bacteriana secundária é complicação que pode ocorrer. O tratamento é baseado em higienização do local, sintomáticos e antibióticos caso ocorra infecção secundária (PUORTO; FRANÇA, 2009).

3.2.5.3 Família *Colubridae*

Estas serpentes não possuem presas especializadas para inoculação de veneno. Os acidentes são causados por mordedura. As manifestações clínicas mais comuns são decorrentes do trauma da mordida. No entanto, as espécies opistóglifas possuem glândulas de venenos e dentes posteriores maiores que permitem inoculação do veneno em caso de mordeduras por tempo prolongado. As espécies mais comuns são a *Philodryas* e *Clelia*. No local da picada destas serpentes podem surgir alterações tais como edema, dor e equimose (CORREIA *et al.*, 2010; NISHIOKA; SILVEIRA, 1994). A patogênese dos efeitos locais pelo veneno é bastante complexa. Envolve a ação de metaloproteinases combinada com outros componentes do veneno e a liberação de vários mediadores inflamatórios endógenos (MEDEIROS *et al.*, 2010). O veneno destas serpentes não tem ação coagulante. A complicação relativamente frequente é a infecção secundária. O tratamento é sintomático, não existindo antiveneno específico (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; PUORTO; FRANÇA, 2009).

3.3 Administração de soro antiofídico

O soro antiofídico é a base do tratamento das vítimas de acidentes provocados por serpentes peçonhentas no Brasil desde o início do século 20. O antiveneno começou a ser produzido no Instituto Serumtherapico do Estado de São Paulo, atual Instituto Butantan dirigido pelo médico Vital Brazil Mineiro da Campanha em 1901. À época estimava-se a letalidade dos

acidentes ofídicos em 25% que caiu em 50% cinco anos após o início da distribuição do soro antiofídico (FAN, 2009; HAWGOOD, 1992).

O soro antiofídico é produzido a partir da inoculação do veneno das serpentes em cavalos que produzem anticorpos específicos. Após a imunização do animal é feita sangria e o sangue submetido a processo de purificação que vem sendo aperfeiçoada ao longo dos anos. Esta melhoria vem reduzindo significativamente a incidência de reações adversas de hipersensibilidade a este soro heterólogo. No entanto, estas reações, especialmente de hipersensibilidade imediata, continuam ocorrendo, já que proteínas heterólogas estão presentes no soro antiofídico (PREMAWARDHENA, *et al.*, 1999).

A composição do antiveneno varia de acordo com o grau de purificação e com os tipos de fragmento utilizados: IgG, F(ab')₂ ou F(ab) (CHIPPAUX; GOYFFON, 1998).

No Brasil é padronizada a purificação de soro antiofídico que envolve várias técnicas como a precipitação com sulfato de amônio, isolamento das imunoglobulinas por métodos seletivos, digestão da molécula de imunoglobulina em fragmentos independentes (Fab')₂ ou Fab (CARDOSO *et al.*, 2009).

O soro antiofídico, depois de purificado, é concentrado e submetido a outras fases de clareamento, filtração, ajuste de pH e esterilização. Então é submetido a testes microbiológicos, biológicos e físico-químicos passando por controle de qualidade interno e no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), desde 1984, que elabora um laudo final sobre a esterilidade, potência, pirogenia e toxicidade do produto (ARAUJO, 2008; QUEIROZ, 2005).

O soro ideal deveria ter alta pureza e potência, ser seguro e eficaz, portanto não deveria provocar efeitos adversos quando administrado. Para que se aproxime deste soro ideal, foram definidas a partir de 1996, pelo Ministério da Saúde normas técnicas de produção e controle de qualidade dos soros antiofídicos (ANVISA, 2006), detalhando os procedimentos analíticos a serem executados pelos laboratórios produtores e pelo INCQS (ARAUJO, 2008).

A produção nacional de soro antiofídico é encaminhada ao Centro Nacional de Distribuição e Armazenamento de Imunobiológicos (CENADI) – responsável processo de distribuição baseado nas necessidades antiveneno das várias regiões do país (GUTIERREZ *et al.*, 2009).

Atualmente, em Minas Gerais, os soros antiofídicos são distribuídos pela Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais e produzidos pelos laboratórios Fundação Ezequiel Dias (Funed, MG), Instituto Vital Brazil (RJ) e Instituto Butantan (SP).

Os soros antiofídicos são líquidos, envasados em ampolas de 10 mL, que devem ser armazenados em geladeira em temperatura de 4 a 8°C. Tem validade de dois a três anos a partir da data de fabricação que vem impressa no vasilhame. São distribuídos pelo Ministério da Saúde para unidades de pronto-atendimento e/ou hospitais habilitados e credenciados, através das Secretarias Estaduais de Saúde de cada Estado da Federação (BRASIL, 2001).

O soro antiofídico previne lesões, mas não regenera o que está comprometido, portanto, a administração da soroterapia deve ser sempre realizada o mais precocemente possível (BRASIL, 2001). A injeção intramuscular é menos eficaz e não elimina os possíveis efeitos adversos. A injeção subcutânea no local da picada deve ser evitada: além da menor eficácia, é doloroso e pode causar complicações locais (CHIPPAUX; GOYFFON, 1998).

A dose do soro antiofídico a ser administrada depende do quadro clínico e não da idade ou peso do paciente (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; FAN; FRANÇA, 2003).

A via de administração para o soro antiofídico deve ser a intravenosa. Um trabalho experimental realizado em 1993 mostrou evolução clínica mais satisfatória (com significância estatística) de camundongos inoculados com veneno de cascavel que receberam soro antiofídico por via intraperitoneal comparado com aqueles que a administração do antiveneno foi intramuscular (RIBEIRO *et al.*, 1993).

O soro antiofídico deve ser administrado o mais precocemente possível nos casos de acidentes ofídicos peçonhentos. No entanto, há evidências que sugerem haver algum benefício para administração tardia de antiveneno. Dwivedi *et al.* (1989) relataram caso com oito dias de evolução de acidente ofídico e sangramento que teve melhora após a injeção do antiveneno.

Por ser composto de proteínas estranhas ao organismo (origem equina, no caso do antiveneno produzido no Brasil), a administração do soro heterólogo pode levar à anafilaxia cuja incidência varia muito de acordo com o estudo (LEÓN *et al.*, 2013).

As reações adversas imediatas ao soro heterólogo geralmente ocorrem nas duas horas subsequentes à administração do antiveneno (CANNON *et al.*, 2008; FAN, 2009).

A anafilaxia é uma reação sistêmica aguda e grave que acomete vários sistemas simultaneamente. É provocada pela liberação de mediadores liberados após ativação de mastócitos e basófilos. É mediada por IgE (BERND *et al.*, 2012; KIM; FISCHER, 2011).

A reação anafilactóide difere da anafilaxia basicamente na etiologia. É mediada pela ativação do sistema complemento. Neste caso não há necessidade de exposição prévia ao agente desencadeador.

As reações alérgicas e pirogênicas eram mais frequentes até a década de 1970 devido a técnica de purificação (FAN, 2009).

Ring e Messmer (1977) fizeram proposta de classificação de gravidade da reação de hipersensibilidade que contempla os principais sistemas e órgãos envolvidos. O Quadro 3 mostra a classificação do grau leve (I) até o quadro mais grave (IV):

QUADRO 3 - Classificação das reações de hipersensibilidade de acordo com a gravidade da clínica

Gravidade	Cutâneo	Gastrointestinal	Respiratório	Cardiovascular
I	Prurido / Rubor / Urticária / Angioedema			
II	Prurido / Rubor / Urticária / Angioedema (não obrigatório)	Náuseas / Cólicas	Rinorreia / Rouquidão / Dispneia	Taquicardia (>20bpm) / Hipertensão sistólica (>20mmHg) / Arritmias cardíacas
III	Prurido / Rubor / Urticária / Angioedema (não obrigatório)	Vômito / Evacuação / Diarreia	Laringoespasma / Broncoespasmo / Cianose	Choque
IV	Prurido / Rubor / Urticária / Angioedema (não obrigatório)	Vômito / Evacuação / Diarreia	Insuficiência respiratória	Parada cardíaca

Fonte: RING; BEHRENDT, 1999, p. 389.

As manifestações imediatas mais comuns após aplicação do antiveneno são o aparecimento de exantema, salva de espirros, tosse, dispneia e vômitos (FAN, 2009; WHO, 2010b).

As reações pirogênicas estão relacionadas à contaminação do soro durante o processo de fabricação. Elas se apresentam durante a administração ou até uma hora após. As manifestações incluem: calafrios, febre, vasodilatação e raramente hipotensão arterial (WHO, 2010b).

O teste de sensibilidade intradérmico não é recomendado há mais de 24 anos. Cupo *et al.* (1991) publicaram artigo sobre estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto com 320 pacientes que receberam soro antiofídico. Destes, 82 (25,6%) apresentaram reação adversa imediata. Foi aplicado teste de sensibilidade intradérmico que mostrou baixa sensibilidade (54,6%) e baixo valor preditivo positivo (31,8%) (CUPO *et al.*, 1991).

O uso de medicação para prevenir reações de hipersensibilidade é tema bastante discutido e no Brasil ainda existe divergência de condutas entre autores. No Quadro 4 são relacionados alguns manuais do Ministério da Saúde e do Instituto Pasteur (São Paulo) que citam o uso da medicação pré-soro, mas a maioria deles não conclui sobre o real benefício na prevenção de reações alérgicas secundárias a administração de soro heterólogo.

QUADRO 4 - Publicações brasileiras oficiais sobre uso de profilaxia antes da administração de soro heterólogo

Fonte	Cita o uso de corticoide e anti-histamínicos
Caderno de Atenção Básica, MS (BRASIL, 2009).	Sim, faculta o uso mas não indica formalmente
Raiva - aspectos gerais e clínica. Manual técnico Instituto Pasteur (KOTAIT <i>et al.</i> , 2009).	Sim, refere que “ <i>tem sido usada a pré-medicação</i> ”
Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2010).	Sim, faculta o uso mas não indica formalmente
Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos (BRASIL, 2001).	Cita o uso, mas ressalta sua limitação
Normas técnicas da profilaxia da raiva humana (BRASIL, 2011).	Sim, descreve o esquema pre-soterapia (anti-histamínicos H1 e corticoide), no texto diz que “ <i>podem ser usadas as drogas profilaticamente</i> ”

Atualmente não se tem evidências de que existam fatores predisponentes para anafilaxia e não há como prever quem terá reação adversa ao antiveneno (SOERENSEN, 2000).

As reações à soroterapia antiofídica são classificadas em imediatas (até duas horas após a administração do antiveneno), precoces (até 24 horas) e tardias - de cinco a 21 dias (QUEIROZ, 2005). As manifestações imediatas mais comuns após aplicação do antiveneno são: exantema, pápulas, salvos de espirros, tosse, dispneia e vômitos (reações alérgicas leves). As manifestações graves, como edema de glote e hipotensão arterial, são raras. Esta reação pode ser mediada por IgE (reação anafilática) ou envolver outros mediadores diferentes da histamina (reação anafilactóide). Do ponto de vista clínico é impossível fazer a distinção destes quadros e é até mesmo desnecessário, pois não modifica o tratamento (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; QUEIROZ, 2005).

A fabricação do soro de alta qualidade com baixa taxa de reação adversa tem custo proibitivo para muitas partes do mundo. O percentual de reações adversas ao soro antiofídico varia de 30 a 80% em muitos países (ISBISTER *et al.*, 2012). Mesmo em países como a Austrália, onde antivenenos de alta qualidade são produzidos, as reações ocorrem em 25% dos casos, sendo que 5% das vezes são reações classificadas como graves (ISBISTER *et al.*, 2012).

As manifestações cutâneas leves como prurido, pápulas espaçadas e exantema são tratadas com anti-histamínicos (inibidores H1 e H2) por via intramuscular ou intravenosa. Aqueles que evoluem com quadros moderados ou graves (estridor laríngeo, hipotensão arterial e insuficiência respiratória) devem receber adrenalina por via subcutânea, preferencialmente; ou, por via intravenosa, em casos de choque (PREMAWARDHENA *et al.*, 1999). Assim que o paciente estiver estabilizado, deve-se voltar à infusão do antiveneno (LEON *et al.*, 2008).

A via subcutânea deverá ser reservada para os casos mais leves e a intramuscular deve ser preferida, pois alcança níveis séricos adequados mais rapidamente (BORGES *et al.*, 2012).

A incidência de reações de hipersensibilidade imediata após administração de soro antiofídico varia de acordo com os serviços avaliados. No Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos, publicado pelo Ministério da Saúde em 2001 cita

incidência de reações a administração de todos os antivenenos de 4,6% a 87,2% (BRASIL, 2001). Há estudos mostrando também dados bastante diferentes como os realizados em: Belo Horizonte, 14%; Ribeirão Preto, 46%; Campinas, 46% e de 25 a 87% em São Paulo (BRASIL, 2001).

Cardoso e colaboradores, em 1993 realizaram um estudo no Hospital Vital Brazil com 121 pacientes picados por serpentes do gênero botrópico e que receberam antiveneno produzido por três laboratórios distintos: Instituto Butantan (IB), Instituto Vital Brazil (IVB) Fundação Ezequiel Dias (Funed). Não houve diferenças quanto à eficácia dos três soros. No entanto, foram observadas taxas diferentes de reação de hipersensibilidade precoce aos soros antiofídicos: IB (87%), Funed (56%) e IVB (37%) (CARDOSO *et al.*, 1993).

Amaral *et al.* (1997) realizaram estudo com vítimas de acidente crotálico no Hospital João XXIII, Minas Gerais; sendo que dos 37 pacientes que receberam soro anticrotálico, 17 (45,9%) tiveram reações adversas. As reações não foram classificadas quanto à gravidade.

Em 1994, Caiafa e colaboradores, estudaram 304 casos de acidente ofídico que receberam antiveneno no Hospital João XXIII dos quais 42 (13,8%) apresentaram anafilaxia e 36 (11,8%) reação pirética. O tempo médio de início foi de 2,1 h e 5,8 h após a admissão para anafilaxia e pirexia, respectivamente.

Em estudo prospectivo publicado em 1999, foram avaliados 101 pacientes que receberam soro antibotrópico dividido em dois grupos: um que recebeu prometazina antes da administração do antiveneno e o outro não. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto à incidência de reação de hipersensibilidade, que ficou em torno de 24,5% (FAN *et al.*, 1999).

Bucarettchi *et al.* (1994) avaliaram 24 crianças que receberam soro antiofídico após uso de esquema tríplice (antagonista H1, antagonista H2 e corticoide) para proteção de anafilaxia e compararam com uma série histórica, concluindo que o esquema não ofereceu proteção segura quanto ao aparecimento de reações anafiláticas.

Em 2009 foi publicada casuística com 47% de reações adversas imediatas. Os pacientes foram atendidos no Equador, mas receberam soro antiofídico produzido no Instituto Butantan (São Paulo) (CARON *et al.*, 2009).

A origem do antiveneno parece estar relacionada diretamente com a incidência de reações de hipersensibilidade imediata. Em 2011, Da Silva *et al.* publicaram trabalho realizado no Sri Lanka com 75% de reações de hipersensibilidade ao soro antiofídico (sendo 48% destas classificadas como graves, 43% moderadas e 9% leves) até uma hora após a administração, utilizando soro produzido na Índia. O uso de epinefrina previamente reduziu significativamente reações graves ao antiveneno, mas a hidrocortisona e prometazina não preveniram a anafilaxia (DE SILVA *et al.*, 2011).

Isbister *et al.* (2012) em trabalho prospectivo, randomizado comparando dois grupos de pacientes picados por serpentes peçonhentas no Sri Lanka, com 198 pacientes distribuídos em um grupo (104) de infusão rápida (até 20 minutos) e outro grupo (94) (administração em duas horas), observaram que a velocidade de infusão não modificou a incidência de reações graves (32% e 35% respectivamente) ou leves e moderadas (24% e 32% respectivamente).

Silva e Tavares (2012) realizaram estudo clínico comparativo com 102 vítimas de acidente botrópico, no Estado do Amazonas: 58 delas tratadas com soro antiofídico trivalente liofilizado (SATL) e 44 tratadas com soro antiofídico monovalente e bivalente líquido (SAMBL). A comparação entre os tipos de soro demonstrou 17% (10/58) de indivíduos com eventos adversos com o uso de SATL e 25% (11/44) com o uso dos SAMBL. Não houve diferença estatística na quantidade de reações adversas entre os dois tipos de soros antiofídicos.

Williams *et al.* (2007) realizaram análise retrospectiva de 136 pacientes que receberam soro heterólogo após acidente ofídico por 10 anos na Nova Guiné. Não havia protocolo formal e houve variação significativa de medicação pré-soro. Em relação ao uso de anti-histamínicos e corticoides antes da administração de soro antiofídico, observou-se que a corticoterapia não reduziu a incidência de reações de hipersensibilidade.

Não é possível a comparação da incidência entre estes trabalhos porque utilizaram antivenenos produzidos em laboratórios diferentes ou quando do mesmo laboratório, em épocas diferentes, possivelmente com métodos de purificação distintos.

Estas reações podem levar a quadros que ameaçam a vida, adiamento da administração do soro específico na dose plena recomendada e prolongamento do tempo de internação hospitalar (FAN; FRANÇA, 2003).

Além das manifestações agudas pode aparecer, de 5 a 21 dias, a Doença do Soro (hipersensibilidade tipo III), esta sim, dose dependente, caracterizada por artralgia, edema articular, urticária, prurido e glomerulopatia. A sua incidência varia de 5 a 10%. O tratamento é baseado em corticoides sistêmicos, anti-inflamatórios e anti-histamínicos (FAN, 2009).

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos acidentes ofídicos atendidos no Hospital João XXIII em Belo Horizonte, Minas Gerais no período de 2003 a 2012.

4.2 Objetivos específicos

Estudar nos pacientes acometidos pelo acidente ofídico a sua relação com:

- a. sexo, faixa etária e tipo de acidente ofídico;
- b. distribuição geográfica e sazonal;
- c. manifestações clínicas;
- d. fidedignidade da classificação de gravidade recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil;
- e. fidedignidade da classificação de risco do Protocolo de Manchester nos acidentes ofídicos;
- f. papel terapêutico das iniciativas de tratamento caseiro e popular;
- g. papel do soro antiofídico: valor do uso, reações de hipersensibilidade e uso de profilaxia;
- h. fatores preditores da gravidade clínica;
- i. evolução clínica.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Pacientes e local de estudo

A população estudada foi composta por pacientes de ambos os sexos, adultos e pediátricos, atendidos no HJXXIII, vítimas de acidente ofídico no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012.

Os pacientes procediam de vários municípios da região metropolitana de Belo Horizonte e também do interior do Estado de Minas Gerais.

O Hospital João XXIII é uma instituição pública com gestão estadual. Faz parte da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Trata-se de hospital voltado para o atendimento de urgência e emergência para adultos e crianças – trauma, queimados e intoxicados e acidentes por animais peçonhentos. É referência para todo o Estado de Minas Gerais, onde está sediado o único Centro de Informações Toxicológicas de Minas Gerais, também referência para o Estado no atendimento a vítimas de acidentes por animais peçonhentos. Trata-se de estrutura com 429 leitos de internação, sendo destes 104 de terapia intensiva, bloco cirúrgico com oito salas e um pronto-socorro com capacidade instalada para atendimento a 500 pacientes por dia. Possui serviço de imagem com tomografia computadorizada, ultrassom, radiologia simples e laboratório de análises clínicas.

5.2 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo em amostra de conveniência.

5.3 Critérios de inclusão

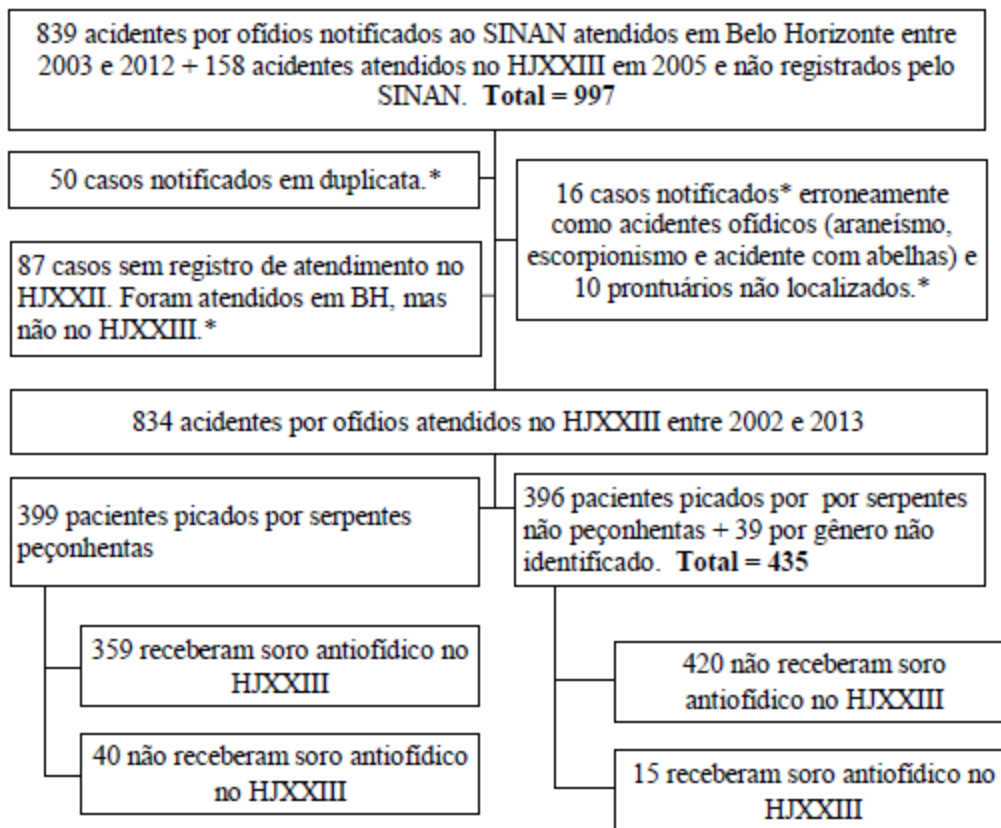
Foram analisados prontuários de pacientes de ambos os sexos, de qualquer faixa etária admitidos no Hospital João XXIII com diagnóstico de acidente ofídico de janeiro de 2003 a dezembro de 2012.

5.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os seguintes pacientes que:

- tiveram seus prontuários extraviados;
- foram admitidos com a hipótese diagnóstica de ofidismo, mas que tenha sido descartada ao longo da internação;
- não foram picados por serpente, e que foram notificados equivocadamente como ofidismo ao SINAN (FIG. 3).
- Foram notificados em duplicata.

FIGURA 3 - Número de pacientes picados por serpentes atendidos no município de Belo Horizonte e no Hospital João XXIII



Nota: * casos excluídos do estudo = 163

5.5 Coleta de dados

Foram levantados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) os nomes dos pacientes atendidos de janeiro de 2003 a dezembro de 2012, no município de Belo Horizonte. Posteriormente, esta lista de nomes foi apresentada ao Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HJXXIII para levantamento dos prontuários dos pacientes que haviam sido atendidos no hospital.

No ano de 2005 os pacientes atendidos foram identificados a partir das fichas de atendimento de acidentes por animais peçonhentos e intoxicações do Serviço de Toxicologia do HJXXIII (ANEXO A), pois neste ano não houve registros dos acidentes ofídicos atendidos em Belo Horizonte ao SINAN.

Os dados do prontuário compuseram o banco de dados.

Os dados foram coletados diretamente dos prontuários e digitados pelo pesquisador utilizando controles de entrada para avaliação da consistência interna dos dados de acordo com regras pré-definidas pelos pesquisadores, utilizando máscara criada no aplicativo *EpiData Entry*, versão 3.1. (APÊNDICE A).

5.6 As variáveis

Neste levantamento foram coletadas as seguintes variáveis: idade e sexo do paciente; município onde ocorreu o acidente; local do primeiro atendimento (HJXXIII/outro); tratamento origem (sim/não); presença de comorbidades (sim/não); tempo em horas entre o acidente e chegada ao hospital; tempo em horas entre acidente e soroterapia em horas; gênero da serpente; tamanho da serpente (em cm); recebeu soro antiofídico antes de chegar ao HJXXIII (sim ou não); uso de tratamento caseiro (sim ou não); local da picada, manifestações locais; manifestações sistêmicas; uso de medicamentos pré-soroterapia; uso de soro antiofídico no HJXXIII (sim/não), volume de soro antiofídico administrado; exames laboratoriais: atividade de protrombina, fibrinogênio, creatinofosfoquinase, plaquetas, creatinina, ureia; classificação da gravidade e acordo com os critérios do Ministério da Saúde; classificação de risco – Protocolo de Manchester; reação adversa ao soro antiofídico;

evolução clínica: óbito, incapacidade permanente, incapacidade temporária; medicamentos utilizados para tratamento de reação de hipersensibilidade; internação em terapia intensiva (sim ou não); tempo de internação em terapia intensiva; transferência para outro hospital (sim/não).

5.7 Critérios de avaliação de gravidade e risco

A avaliação da gravidade dos casos de picada de serpente foi baseada no protocolo adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil, que leva em conta as manifestações clínicas locais e sistêmicas e as provas de coagulação. No caso de picada por serpentes do gênero botrópico ou crotálico, os pacientes foram classificados como leve, moderados ou graves. Os acidentes elapídicos com manifestações clínicas foram considerados potencialmente graves (BRASIL, 2001).

A classificação de risco na porta de entrada do pronto-socorro do HJXXIII foi implantada em setembro de 2008.

A Classificação de Risco - Protocolo Manchester é forma objetiva e sistematizada de priorizar o paciente ao atendimento médico, através da definição de tempo alvo - tempo de segurança até o primeiro olhar do médico (MARTINS *et al.*, 2009).

Para classificação de gravidade da anafilaxia ou da reação anafilactoidea ao soro antiofídico optou-se pela utilização da escala de Ring e Messmer (1977), que considera as manifestações cutâneas, gastrointestinais, respiratórias e cardiovasculares. A gravidade é classificada em quatro níveis: I, II, III e IV. As manifestações nível I são as mais leves e ficam restritas às reações cutâneas. O nível II associa repercussão respiratória e cardiovascular, mas sem ameaça iminente à vida. Os níveis III e IV são situações de grande gravidade, exigindo intervenção médica imediata (RING; MESSMER, 1977; RING; BEHRENDT, 1999).

5.8 Análise estatística

5.8.1 Estatísticas descritivas e testes de comparação

Neste estudo foram apresentadas as medidas descritivas mediana, percentis 25 e 75, média e desvio-padrão (d.p.), para descrever os resultados das variáveis estudadas.

A associação estatística entre variáveis categóricas de grupos independentes foi testada utilizando-se o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, este último quando o número de casos esperados foi inferior a 5 em mais de 20% das caselas da tabela de contingência. Em tabelas com dimensões superiores a 2x2, utilizou-se a técnica de particionamento com objetivo de identificar as categorias responsáveis pela significância estatística identificada pelo teste global.

As distribuições dos valores das variáveis numéricas de grupos independentes foram comparadas através dos testes de Kruskal-Wallis (se três ou mais grupos) ou Mann-Whitney (se dois grupos).

A magnitude da correlação entre duas variáveis de nível ordinal foi avaliada utilizando-se a estatística de Goodman e Kruskal (G). Esta medida pode variar entre -1 e +1, sendo que valores negativos revelam a existência de correlação inversa e valores positivos revelam a existência de correlação direta, com 0 indicando ausência de correlação. A magnitude da correlação, positiva ou negativa, é tanto maior quanto mais próxima a estatística da unidade. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

5.8.2 Análise dos fatores associados à gravidade clínica do acidente ofídico

Análise de regressão logística múltipla foi conduzida para avaliar a associação conjunta entre a gravidade clínica do acidente ofídico e a faixa etária e o sexo do paciente, a realização de tratamento caseiro antes da admissão hospitalar, o tempo decorrido entre o acidente e a admissão no hospital, a região anatômica da picada, o gênero da serpente ofensora e a administração de soro antes da admissão no HJXXIII.

Para fins dessa análise, o acidente considerou-se grave se classificado como tal na admissão ou na alta segundo os critérios do Ministério da Saúde ou na presença de pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas: necrose, síndrome compartimental, hematêmese,

insuficiência renal, insuficiência respiratória, rabdomiólise (creatinofosfoquinase maior ou igual a 10.000 UI), choque, abscesso, sangramento, dispneia, infecção de tecidos moles, letargia, torpor/sonolência, confusão mental, pneumonia, osteomielite ou sepse.

As variáveis candidatas para o modelo de regressão logística foram aquelas com nível de significância $\leq 0,25$ na análise univariada. O ajuste do modelo final foi feito por eliminação manual passo a passo de variáveis a partir do modelo com todas as variáveis candidatas. O nível de significância escolhido para permitir a permanência das variáveis no modelo final foi de 0,05.

5.9 Aprovação em Comitês de Ética em Pesquisa

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (CAAE: 12344213.0.0000.5119) onde foi avaliado e aprovado - Parecer Consubstanciado Fhemig em 07/11/2013: 432.240 – Aprovado sem pendências (ANEXO B). Posteriormente encaminhado para avaliação ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CAAE: 12344213.0.3001.5149) onde foi aprovado – Parecer Consubstanciado UFMG em 25/10/2013: 599.209-0 – Aprovado sem pendências (ANEXO C).

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fhemig, com anuência do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, dispensou os pesquisadores da apresentação de termo de consentimento livre e esclarecido, considerando que se trata de estudo retrospectivo e a análise seria feita de dados históricos obtidos em prontuário, sem necessidade de que os pacientes fossem abordados pelo pesquisador e que não seria realizada nenhuma intervenção na população de estudo.

5.10 Pesquisa bibliográfica e normalização

A pesquisa bibliográfica foi a partir de consulta às bases de dados MEDLINE, LILACS, SCOPUS, Web of Science, utilizando-se de busca a partir dos seguintes descritores:

"Snake Bites/classification" [Mesh] OR "Snake Bites/complications" [Mesh] OR "Snake Bites/diagnosis" [Mesh] OR "Snake Bites / drug therapy" [Mesh] OR "Snake Bites / economics" [Mesh] OR "Snake Bites / epidemiology" [Mesh] OR "Snake Bites / etiology" [Mesh] OR "Snake Bites / history" [Mesh] OR "Snake Bites / immunology" [Mesh] OR "Snake Bites / mortality" [Mesh] OR "Snake Bites / organization and administration" [Mesh]

OR "Snake Bites / pathology" [Mesh] OR "Snake Bites / physiology" [Mesh] OR "Snake Bites / physiopathology" [Mesh] OR "Snake Bites / prevention and control" [Mesh] OR "Snake Bites / statistics and numerical data" [Mesh] OR "Snake Bites / therapy" [Mesh]) or ("Antivenins / administration and dosage" [Mesh] OR "Antivenins / adverse effects" [Mesh] OR "Antivenins / analysis" [Mesh] OR "Antivenins / biosynthesis" [Mesh] OR "Antivenins / classification" [Mesh] OR "Antivenins / contraindications" [Mesh] OR "Antivenins / diagnostic use" [Mesh] OR "Antivenins / drug effects" [Mesh] OR "Antivenins / economics" [Mesh] OR "Antivenins / etiology" [Mesh] OR "Antivenins / history" [Mesh] OR "Antivenins / organization and administration" [Mesh] OR "Antivenins / pharmacokinetics" [Mesh] OR "Antivenins / pharmacology" [Mesh] OR "Antivenins / physiology" [Mesh] OR "Antivenins / statistics and numerical data" [Mesh] OR "Antivenins / therapeutic use" [Mesh] OR "Antivenins / toxicity" [Mesh]) or ("Viperidae / classification" [Mesh] OR "Viperidae / etiology" [Mesh] OR "Viperidae / immunology" [Mesh]) or ("Elapidae / analysis" [Mesh] OR "Elapidae / classification" [Mesh] OR "Elapidae / immunology" [Mesh])

Os filtros utilizados foram: idioma: português, inglês e espanhol.

Período: 2005 a 2015.

Tipos de estudo: *clinical trial, multicenter study, observational study, randomized controlled trial, review, guideline, historical article, meta-analysis, practice guideline, systematic reviews.*

As referências dos artigos selecionados também serviram como fonte de dados adicionais da pesquisa.

Além da busca nestas bases de dados, foram procurados artigos relevantes na área de interesse mesmo aqueles publicados em datas anteriores a 2005. Outras informações foram obtidas em livros especializados, dissertações e teses.

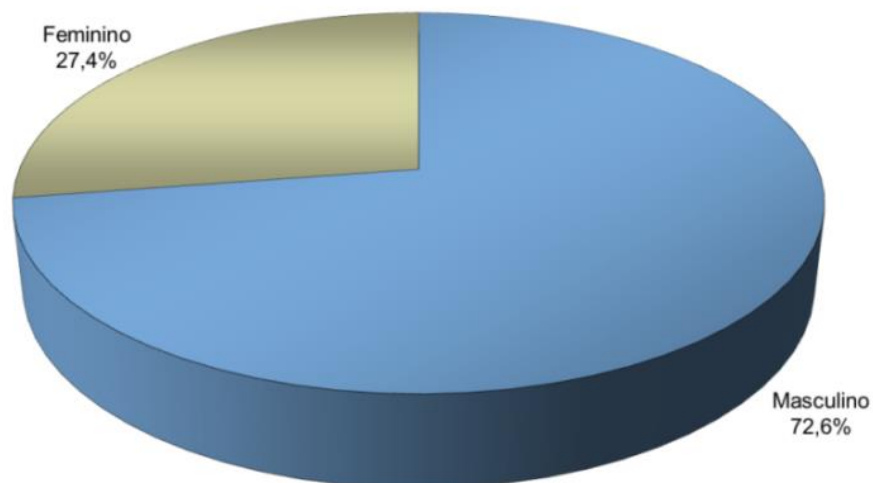
6 RESULTADOS

O número total de pacientes do estudo é de 834. No entanto para cada variável a amostra varia de acordo com a disponibilidade daquele dado no prontuário.

6.1 Perfil da população estudada quanto a sexo, idade e tipo de acidente ofídico

Foram considerados neste estudo 833 pacientes picados por serpentes atendidos no Hospital João XXIII no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012. Neste grupo, 72,6% eram do masculino (GRAF. 1).

GRÁFICO 1- Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo

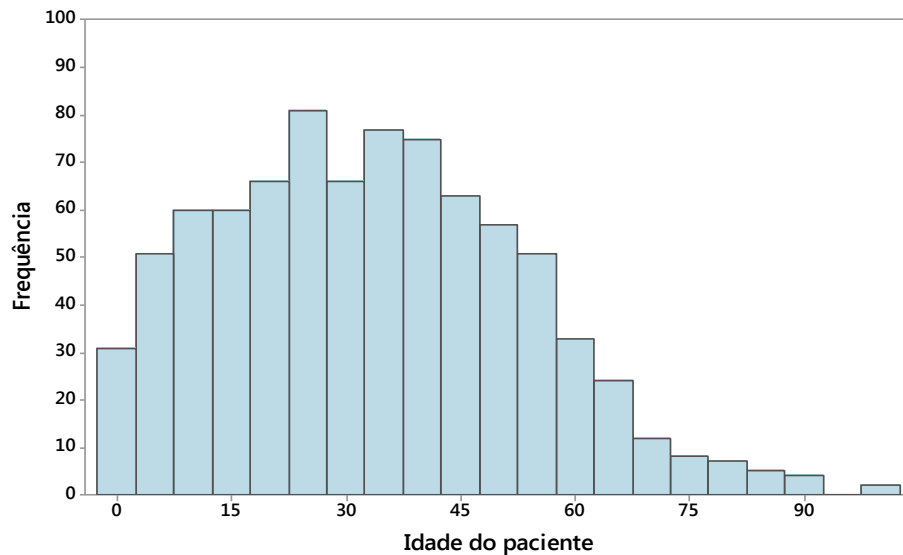


n = 833 pacientes

Nota: Um caso sem informação

Em relação à faixa etária, observou-se incidência maior do acidente ofídico em adultos jovens. Os extremos etários foram menos atingidos (GRÁF. 2).

GRÁFICO 2 - Distribuição dos pacientes segundo a faixa etária

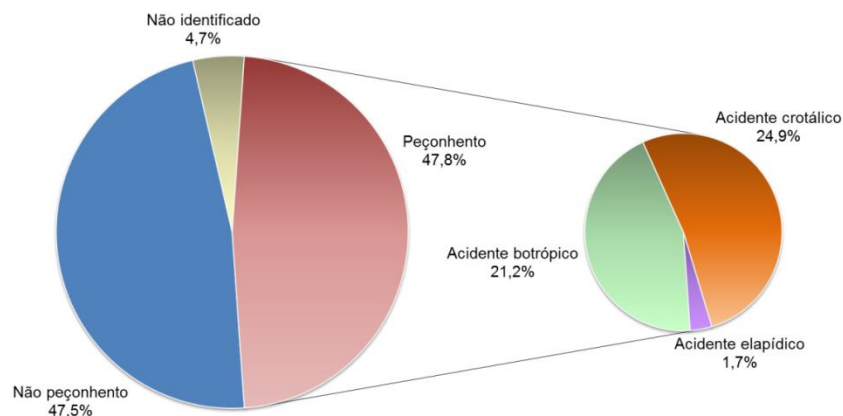


n = 833 pacientes

Nota: $\bar{x} \pm dp \rightarrow 33,3 \pm 19,7$

Como pode ser observado no GRÁF. 3, a razão entre acidente peçonhento e não peçonhento foi de 1:1. Em 4,7% não houve identificação do gênero do animal responsável pela picada. Entre as peçonhentas, o gênero *Crotalus* foi o mais frequente (52,1%), seguido do *Bothrops* (44,3%) e *Micrurus*, este último com baixa ocorrência (3,6%).

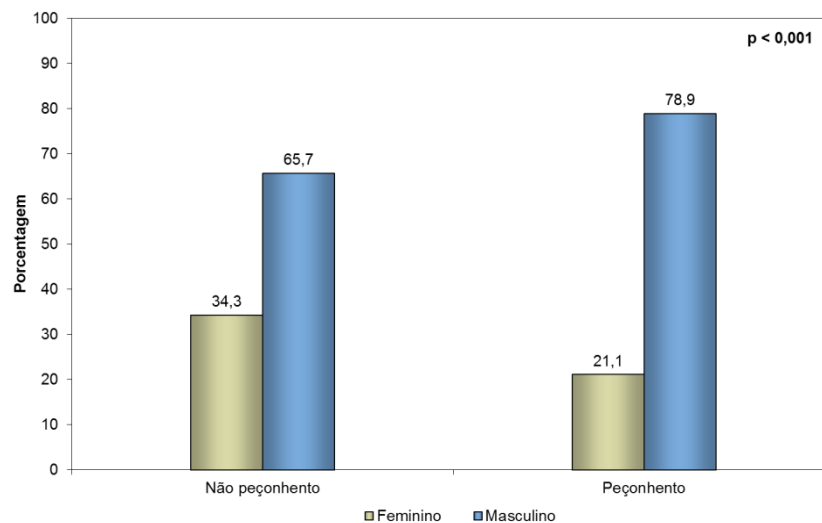
GRÁFICO 3 – Distribuição dos pacientes segundo o tipo de acidente ofídico



n = 834 pacientes.

Os resultados apresentados no Gráfico 4 mostra associação significativa ($p < 0,05$) entre o sexo do paciente e o tipo de acidente ofídico. No grupo de serpentes peçonhentas, 78,9% dos pacientes eram masculinos e no grupo de não peçonhentas este percentual reduz para 65,7%. Considerando-se o grupo das mulheres observa-se que a maioria foi picada por um animal não peçonhento e no grupo masculino, a maioria foi picada por peçonhento.

GRÁFICO 4 - Distribuição dos tipos de acidente ofídico segundo o sexo dos pacientes



$n = 795$ pacientes \rightarrow não peçonhento (396) e peçonhento (399)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado

Considerando-se apenas as serpentes peçonhentas não foi identificada associação significativa entre o sexo do paciente e o tipo de acidente ofídico (TAB. 1).

TABELA 1 - Distribuição pelo sexo dos pacientes atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 considerando-se o gênero da serpente.

Tipo de acidente ofídico	Gênero do paciente				Total
	Feminino		Masculino		
	n	%	n	%	
Botrópico	37	20,9	140	79,1	177
Crotálico	45	21,6	163	78,4	208
Elapídico	2	14,3	12	85,7	14
Total	84	21,1	315	78,9	399

$n = 399$ pacientes \rightarrow Botrópico (177), Crotálico (208) e Elapídico (14)

Nota: $p = 0,856$ \rightarrow teste exato de Fisher

Em relação à faixa etária, não foram observadas diferenças significativas entre o grupo que foi picado por serpente peçonhenta e o grupo picado por não peçonhenta. Da mesma forma, não

se constatou diferença entre os acidentes crotálicos, botrópicos e elapídicos. A TAB. 2 mostra esses resultados.

TABELA 2 - Distribuição dos pacientes segundo a idade considerando-se o tipo de acidente ofídico

Gênero da serpente	Idade (anos)						p
	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	D.p.	
Não peçonhenta (NP)	396	0,0	100,0	29,0	32,1	19,8	0,108
Peçonhenta (P)	399	0,0	92,0	34,0	34,1	19,7	NP=P
Botrópico (B)	177	0,0	86,0	36,0	33,4	19,5	0,970
Crotálico (C)	208	0,0	92,0	33,5	34,7	20,1	B=C=E
Elapídico (E)	14	2,0	61,0	30,0	33,1	16,4	

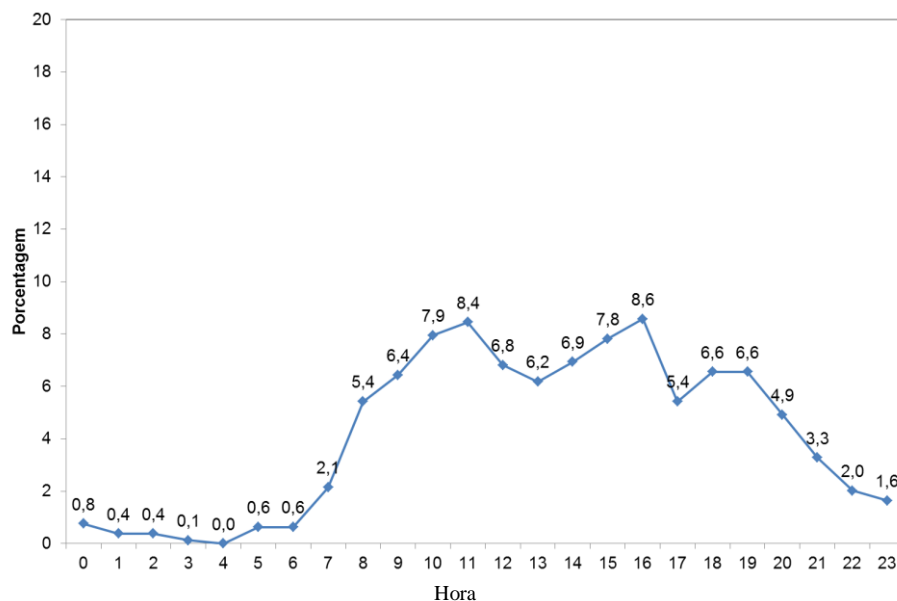
n = 795 pacientes (NPxP) e 399 pacientes (BxCxE)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste de Mann-Whitney (NPxP) e ao teste de Kruskal-Wallis (BxCxE)

6.2 Caracterização do acidente ofídico

Os acidentes ofídicos ocorreram em todas as horas do dia, mas com maior prevalência de 8 às 20 horas. De 24 horas até 6 horas o percentual de acidentes ofídicos foi menor que 3% (GRÁF. 5).

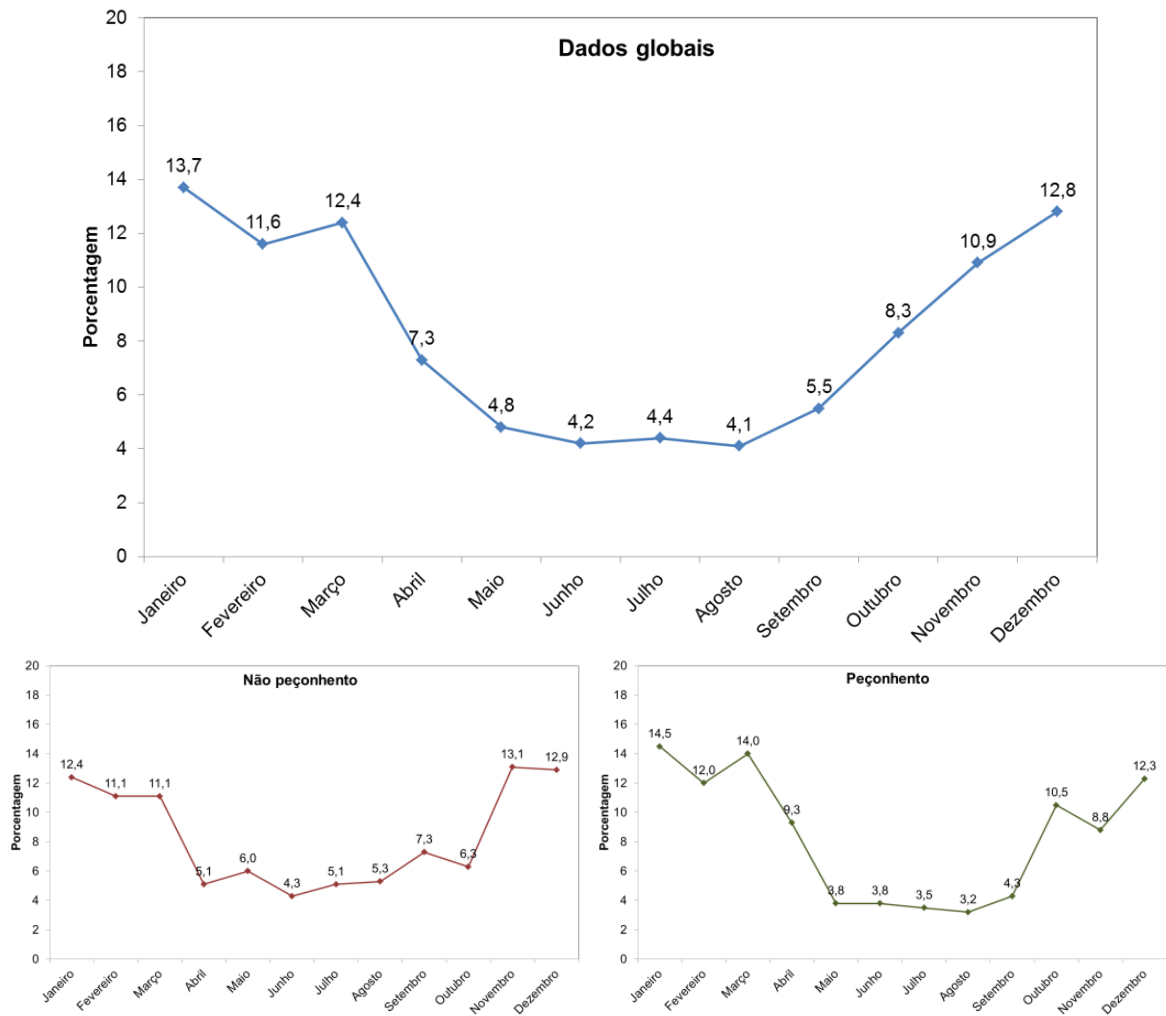
GRÁFICO 5 - Distribuição dos pacientes atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 segundo a hora do acidente ofídico



Base de dados: 793 pacientes

Nos meses de novembro a março observa-se concentração dos acidentes ofídicos (61,4% do total) e redução nos meses mais frios do ano de maio a setembro (GRÁF. 6).

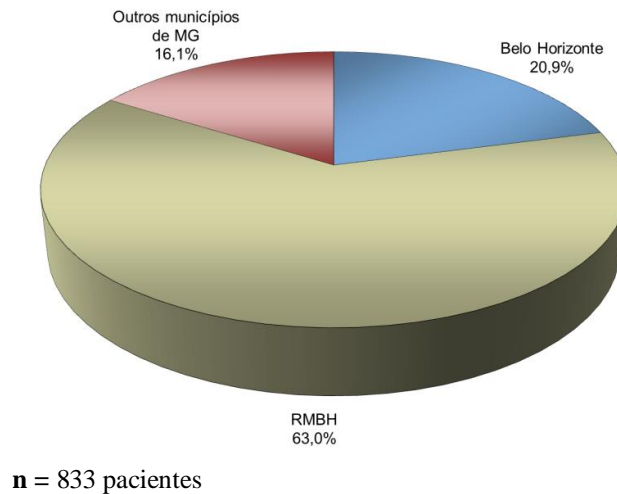
GRÁFICO 6- Distribuição mensal dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012.



n = geral (834), não peçonhento (396) e peçonhento (399)

A maioria dos acidentes ofídicos (63%) ocorreu em algum município da região metropolitana de Belo Horizonte (RMBH), excluindo a capital; 20,9% em Belo Horizonte e 16,1% em cidades do interior de Minas Gerais (GRÁF. 7).

GRÁFICO 7- Distribuição dos pacientes segundo o município onde ocorreu o acidente



A maioria dos acidentes ofídicos (73,5%) que ocorreram em Belo Horizonte envolveram serpentes não peçonhentas. Na Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH) não houve diferença entre os grupos de peçonhentas e de não peçonhentas. Já em cidades do interior de MG, a maioria (77,3%) das ocorrências envolveram animais peçonhentos, sendo esta diferença estatisticamente significativa (TAB. 3).

TABELA 3 – Municípios onde ocorreram as picadas por serpentes em pacientes atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 segundo o tipo de acidente.

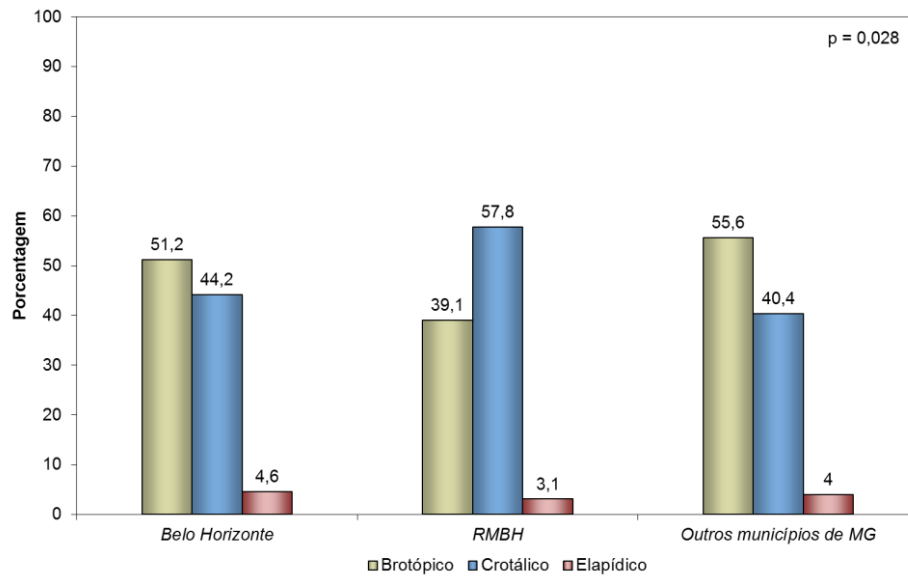
Local do acidente	Tipo de acidente ofídico				Total
	Não peçonhento		Peçonhento		
	n	%	n	%	
Belo Horizonte	119	73,5	43	26,5	162
RMBH	248	49,2	256	50,8	504
Outros municípios de MG	29	22,7	99	77,3	128
Total	396	49,9	398	50,1	794

n = 794 pacientes → Belo Horizonte (162), RMBH (504) e Interior MG (128)

Nota: $p < 0,001$ → teste Qui-quadrado

No grupo de acidentes provocados por serpentes peçonhentas, observou-se maior percentual de acidentes crotálicos na RMBH. Já nos demais municípios (Belo Horizonte e interior de MG) predominaram os acidentes botrópicos (GRÁF. 8).

GRÁFICO 8 – Municípios onde ocorreram os acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012, segundo o gênero da serpente envolvida



n = 398 pacientes → Belo Horizonte (43), RMBH (256) e Interior MG (99)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste exato de Fisher.

A TAB. 4 mostra a distribuição dos pacientes segundo o município onde ocorreu o acidente e o gênero da serpente envolvida no acidente ofídico.

TABELA 4- Distribuição dos pacientes segundo o município onde ocorreu o acidente e o gênero da serpente envolvida

Município	Tipo de acidente ofídico						Gênero da serpente envolvida					
	Não identificado		Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Belo Horizonte	12	6,9	119	68,4	43	24,7	22	51,2	19	44,2	2	4,7
RMBH												
Baldim	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Betim	-	-	33	67,3	16	32,7	6	37,5	9	56,3	1	6,3
Brumadinho	2	6,1	9	27,3	22	66,6	8	36,4	13	59,1	1	4,5
Caeté	-	-	1	14,3	6	85,7	1	16,7	5	83,3	-	-
Capim Branco	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Confins	-	-	1	50,0	1	50,0	-	-	1	100,0	-	-
Contagem	1	2,7	22	59,5	14	37,8	4	28,6	10	71,4	-	-
Esmeraldas	2	5,6	12	33,3	22	61,1	9	40,9	12	54,5	1	4,5
Florestal	-	-	1	100,0	0	0,0	-	-	-	-	-	-
Ibirité	2	10,5	12	63,2	5	26,3	3	60,0	2	40,0	-	-
Igarapé	-	-	2	33,3	4	66,7	1	25,0	3	75,0	-	-
Itatiaiuçu	-	-	2	66,7	1	33,3	1	100,0	-	-	-	-
Jaboticatubas	1	7,1	2	14,3	11	78,6	10	90,9	1	9,1	-	-
Juatuba	3	18,8	4	25,0	9	56,2	5	55,6	4	44,4	-	-
Lagoa Santa	-	-	4	36,4	7	63,6	1	14,3	4	57,1	2	28,6
Mario Campos	-	-	4	66,7	2	33,3	1	50,0	1	50,0	-	-
Mateus Leme	1	5,6	6	33,3	11	61,1	4	36,4	6	54,5	1	9,1
Matozinhos	-	-	5	41,7	7	58,3	-	-	7	100,0	-	-
Nova Lima	-	-	11	37,9	18	62,1	17	94,4	1	5,6	-	-
Nova União	1	12,5	-	-	7	87,5	4	57,1	3	42,9	-	-
Pedro Leopoldo	3	12,5	7	29,2	14	58,3	1	7,1	13	92,9	-	-
Raposos	-	-	2	40,0	3	60,0	3	100,0	-	-	-	-
Ribeirão das Neves	2	3,9	31	60,8	18	35,3	2	11,1	15	83,3	1	5,6
Rio Acima	-	-	2	28,6	5	71,4	4	80,0	-	-	1	20,0
Rio manso	-	-	4	30,8	9	69,2	1	11,1	8	88,9	-	-
Sabará	2	5,1	31	79,5	6	15,4	5	83,3	1	16,7	-	-
Santa Luzia	1	4,4	9	39,1	13	56,5	3	23,1	10	76,9	-	-

Continua

Tabela 4 - continuação

Município	Tipo de acidente ofídico						Gênero da serpente envolvida					
	Não identificado		Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
São Joaquim de Bicas	-	-	6	66,7	3	33,3	3	100,0	-	-	-	-
São José da Lapa	-	-	4	57,1	3	42,9	-	-	3	100,0	-	-
Sarzedo	-	-	7	53,8	6	46,2	-	-	6	100,0	-	-
Taquaraçu de Minas	-	-	1	12,5	7	87,5	2	28,6	5	71,4	-	-
Vespasiano	-	-	13	76,5	4	23,5	1	25,0	3	75,0	-	-
Interior MG												
Abaete	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alvinópolis	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Anguereta	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Azurita	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Barão de Cocais	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Belo Vale	-	-	-	-	2	100,0	-	-	2	100,0	-	-
Bom Jesus do Amparo	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Bonfim	-	-	2	18,2	9	81,8	1	11,1	8	88,9	-	-
Caetanópolis	-	-	2	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Caio Martins	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Campo Belo	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Carmésia	-	-	-	-	1	100,0	0	-	-	-	1	100,0
Carmópolis de Minas	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Cláudio	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Coluna	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Conceição do Mato Dentro	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	-	-	1	50,0
Congonhas	-	-	-	-	2	100,0	2	100,0	-	-	-	-
Cordisburgo	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Curvelo	-	-	1	50,0	1	50,0	1	100,0	-	-	-	-
Desterro de Entre Rios	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Divinolândia de Minas	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Divinópolis	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Dores do Indaiá	1	100,0	-	-	-	0,0	-	-	-	-	-	-

Continua

Tabela 4 – continuação

Município	Tipo de acidente ofídico						Gênero da serpente envolvida					
	Não identificado		Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Conselheiro Lafaiete	-	-	1	25,0	3	75,0	1	33,3	2	66,7	-	-
Entre Rios de Minas	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Felixlândia	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Ferros	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Formiga	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Funilândia	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Guanhães	-	-	-	-	3	100,0	3	100,0	-	-	-	-
Guaraciaba	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Ibiá	1	100,0	-	-	-	0,0	-	-	-	-	-	-
Inhaúma	-	-	1	50,0	1	50,0	1	100,0	-	-	-	-
Itabirito	1	7,7	5	38,5	7	53,8	5	71,4	1	14,3	1	14,3
Itaverava	-	-	-	-	2	100,0	2	100,0	-	-	-	-
João Monlevade	-	-	1	100,0	-	0,0	-	-	-	-	-	-
Lagoa da Prata	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Luiz Pires de Minas	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Melo Viana	-	-	1	100,0	-	0,0	-	-	-	-	-	-
Moeda	-	-	3	42,9	4	57,1	1	25,0	3	75,0	-	-
Moema	-	-	-	-	2	100,0	2	100,0	-	-	-	-
Monte Carmelo	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Morro do Pilar	1	33,3	-	-	2	66,7	2	100,0	-	-	-	-
Nova Serrana	-	-	-	-	2	100,0	-	-	2	100,0	-	-
Ouro Branco	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Ouro Preto	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Papagaios	1	25,0	-	-	3	75,0	3	100,0	-	-	-	-
Pará de Minas	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Paraopeba	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Piedade dos Gerais	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Piranga	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-

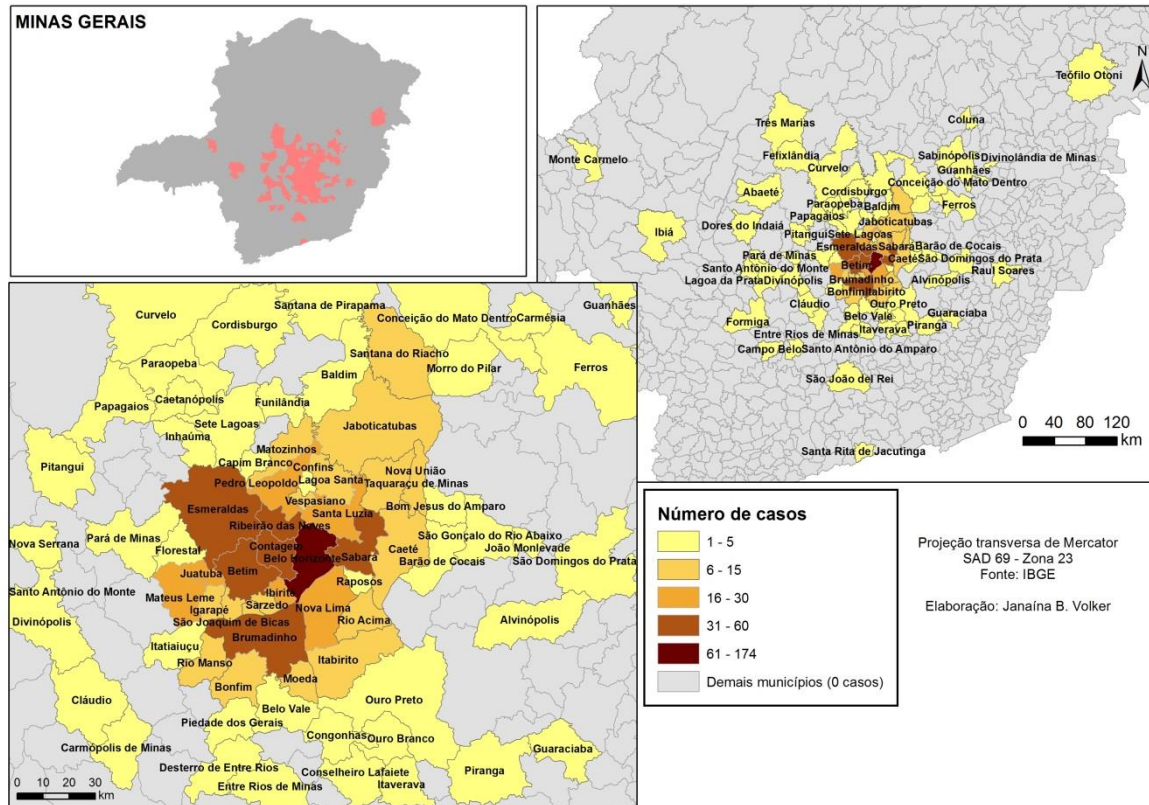
Continua

Tabela 4 – conclusão

Município	Tipo de acidente ofídico						Gênero da serpente envolvida					
	Não identificado		Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pitangui	-	-	-	-	2	100,0	1	50,0	1	50,0	-	-
Raul Soares	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Ravena	-	-	1	50,0	1	50,0	-	-	1	100,0	-	-
Sabinópolis	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Santa Rita de Jacutinga	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Santana de Pirapama	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Santana do Riacho	-	-	6	50,0	6	50,0	5	83,3	1	16,7	-	-
Santo Antônio do Amparo	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Santo Antônio do Monte	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
São Domingos do Prata	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
São Gonçalo do Rio Abaixo	-	-	1	100,0	-	0,0	-	-	-	-	-	-
São João Del Rei	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
São José de Almeida	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Sete Lagoas	-	-	1	50,0	1	50,0	-	-	1	100,0	-	-
Teófilo Ottoni	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Três Marias	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0

Na FIG. 4 pode-se observar a mancha das concentrações dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII.

FIGURA 4 - Distribuição dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012, por município de ocorrência



A TAB. 5 mostra a distribuição dos pacientes segundo o local da picada. Os locais mais atingidos localizavam-se abaixo do joelho: perna, tornozelo, pé e dedos do pé, correspondendo a 79,2% dos acidentes avaliados. A tabela mostra também a distribuição do local da picada considerando o tipo de acidente. Os membros inferiores se mantêm como a região anatômica mais atingida pelas serpentes (*Crotalus*, 82,2%; *Bothrops*, 78% e *Micrurus*, 50%). No caso dos acidentes por serpentes do gênero *Micrurus* chama atenção o percentual alto de picada na mão (35,7%).

TABELA 5- Distribuição dos pacientes segundo o local da picada

Local da picada	Geral		Tipo de acidente ofídico				Gênero da serpente envolvida					
			Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Antebraço	19	2,3	14	3,5	5	1,3	1	0,6	4	1,9	-	-
Braço	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	0	0,0	1	7,1
Cabeça	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Coxa	7	0,8	3	0,8	4	1,0	2	1,1	2	1,0	-	-
Dedos da mão	78	9,4	39	9,8	38	9,5	18	10,2	15	7,2	5	35,7
Dedos do pé	84	10,1	37	9,3	46	11,5	27	15,3	17	8,2	2	14,3
Mão	85	10,2	50	12,6	29	7,3	16	9,0	12	5,8	1	7,1
Outros	16	1,9	9	2,3	5	1,3	2	1,1	3	1,4	-	-
Pé (exceto dedos)	269	32,2	140	35,4	118	29,6	57	32,2	60	28,8	1	7,1
Perna	182	21,8	68	17,2	102	25,6	30	16,9	68	32,7	4	28,6
Tornozelo	89	10,7	36	9,1	50	12,5	24	13,6	26	12,5	-	-
Desconhecido	3	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	834		396		399		177		208		14	

n = geral (834), não peçonhento (396), peçonhento (399), *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14)

6.3 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas locais são mostradas na Tabela 6, sendo que as principais foram: dor (75,3%), edema (40,4%) e parestesia (25,3%). A dor foi a principal manifestação clínica local observada em todos os grupos de interesse (não peçonhento, peçonhento, *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus*) No entanto, deve ser ressaltada a frequência de edema no grupo de pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* (97,2%).

TABELA 6- Distribuição dos pacientes segundo as manifestações clínicas locais, considerando o tipo de acidente ofídico e o gênero da serpente envolvida

Manifestações clínicas locais	Geral		Tipo de acidente ofídico				Gênero da serpente envolvida					
			Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Dor	628	75,3	243	61,4	358	89,7	175	98,9	173	83,2	10	71,4
Edema	337	40,4	56	14,1	261	65,4	172	97,2	88	42,3	1	7,1
Parestesia	211	25,3	79	19,9	124	31,1	11	6,2	106	51,0	7	50,0
Bolhas ou flictenas	27	3,2	-	-	27	6,8	26	14,7	1	0,5	-	-
Necrose	28	3,4	-	-	27	6,8	26	14,7	1	0,5	-	-
Abscesso	15	1,8	2	0,5	12	3,0	9	5,1	3	1,4	-	-
Hematoma ou equimose	7	0,8	1	0,3	5	1,3	4	2,3	1	0,5	-	-
Síndrome compartimental	7	0,8	-	-	7	1,8	7	4,0	-	-	-	-
Infecção de tecidos moles	8	1,0	-	-	6	1,5	5	2,8	1	0,5	-	-
Eritema	3	0,4	1	0,3	2	0,5	1	0,6	1	0,5	-	-
Prurido	1	0,1	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-

n = geral (834), não peçonhento (396), peçonhento (399), *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14).

Na TAB. 7 podem ser observadas as manifestações clínicas sistêmicas distribuídas por tipos de acidentes ofídicos.

TABELA 7 - Distribuição dos pacientes segundo as manifestações clínicas sistêmicas, considerando o tipo de acidente ofídico e o gênero da serpente envolvida

Manifestações clínicas sistêmicas	Geral		Tipo de acidente ofídico				Gênero da serpente envolvida					
			Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ptose palpebral	120	14,4	-	-	119	29,8	-	-	118	56,7	1	7,1
Visão turva	96	11,5	14	3,5	79	19,8	3	1,7	76	36,5	-	-
Manifestações hemorrágicas	74	8,9	7	1,8	62	15,5	43	24,3	19	9,1	-	-
Gengivorragia	4	0,5	-	-	4	1,0	3	1,7	1	0,5	-	-
Hematúria	13	1,6	-	-	13	3,3	7	4,0	6	2,9	-	-
Sangramento de outro sítio	63	7,6	6	1,5	52	13,0	39	22,0	13	6,3	-	-
Hematoma/Equimose outros locais	4	0,5	-	-	4	1,0	3	1,7	1	0,5	-	-
Epistaxe	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Sangramento de punção arterial	2	0,2	1	0,3	1	0,3	1	0,6	-	-	-	-
Hematêmese	1	0,1	-	-	1	0,3	1	0,6	-	-	-	-
Mialgia	58	7,0	4	1,0	53	13,3	2	1,1	51	24,5	-	-
Cefaleia	56	6,7	29	7,3	25	6,3	8	4,5	15	7,2	2	14,3
Diplopia	44	5,3	2	0,5	41	10,3	1	0,6	40	19,2	-	-
Náuseas ou vômitos	37	4,4	17	4,3	19	4,8	5	2,8	13	6,3	1	7,1
Tontura ou vertigem	31	3,7	15	3,8	14	3,5	1	0,6	12	5,8	1	7,1
Ansiedade	24	2,9	17	4,3	7	1,8	5	2,8	2	1,0	-	-
Rabdomiólise	19	2,3	-	-	19	4,8	1	0,6	18	8,7	-	-
Fraqueza muscular	16	1,9	5	1,3	10	2,5	-	-	9	4,3	1	7,1
Letargia, torpor ou sonolência	14	1,7	1	0,3	13	3,3	-	-	13	6,3	-	-
Insuficiência renal aguda	9	1,1	-	-	9	2,3	4	2,3	5	2,4	-	-
EAP, SARA ou insuficiência respiratória aguda	9	1,1	-	-	9	2,3	3	1,7	5	2,4	1	7,1
Sudorese	8	1,0	4	1,0	4	1,0	1	0,6	3	1,4	-	-
Dor abdominal	6	0,7	4	1,0	2	0,5	-	-	2	1,0	-	-
Dispneia	6	0,7	2	0,5	4	1,0	1	0,6	3	1,4	-	-
Hiperemia conjuntival	5	0,6	3	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Dor ocular	4	0,5	3	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Choque	3	0,4	-	-	3	0,8	3	1,7	-	-	-	-

Continua

Tabela 7 - conclusão

Manifestações clínicas sistêmicas	Geral		Tipo de acidente ofídico				Gênero da serpente envolvida					
			Não peçonhento		Peçonhento		<i>Bothrops</i>		<i>Crotalus</i>		<i>Micrurus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Disfagia ou odinofagia	4	0,5	-	-	3	0,8	-	-	3	1,4	-	-
Estrabismo	3	0,4	-	-	3	0,8	-	-	3	1,4	-	-
Confusão mental	3	0,4	-	-	3	0,8	-	-	3	1,4	-	-
Pressão precordial	3	0,4	1	0,3	2	0,5	1	0,6	-	-	1	7,1
Edema palpebral periorbitário	2	0,2	1	0,3	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Pneumonia	2	0,2	-	-	2	0,5	1	0,6	1	0,5	-	-
Espasmos musculares	2	0,2	-	-	2	0,5	1	0,6	-	-	1	7,1
Câimbras	2	0,2	2	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Sepse	2	0,2	-	-	1	0,3	1	0,6	-	-	-	-
Soluços	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Relaxamento de esfínteres	1	0,1	-	-	1	0,3	1	0,6	-	-	-	-
Distensão abdominal	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Disúria	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	-	-	1	7,1
Fotofobia	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	-	-	1	7,1
Prostração	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Diarreia	1	0,1	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Xerostomia	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Nistagmo	1	0,1	-	-	1	0,3	-	-	1	0,5	-	-
Palpitações	1	0,1	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Tremores	1	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

n = geral (834), não peçonhento (396), peçonhento (399), *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14).

Nota: As porcentagens referem-se ao total de cada grupo.

As TAB. 8 e 9 mostra a incidência das principais manifestações clínicas locais e sistêmicas entre as vítimas de acidentes por serpentes peçonhentas e não peçonhentas. Não foram identificadas diferenças significativas no que diz respeito à cefaleia, náuseas ou vômitos, tontura ou vertigem e fraqueza muscular. Para as demais manifestações a ocorrência foi significativamente maior no grupo picado por serpente peçonhenta, com exceção da ansiedade, onde o maior percentual foi observado no grupo picado por animal não peçonhento. Já na comparação entre os três gêneros de serpentes peçonhentas foi identificado maior percentual de queixas relacionadas à dor, edema, bolhas, flictenas, necrose e manifestações hemorrágicas nos pacientes picados por serpente do gênero *Bothrops*. Parestesia foi mais presente nos gêneros *Crotalus* e *Micrurus*. Ptose palpebral, visão turva, mialgia, diplopia e letargia, torpor e sonolência foram mais frequentes no grupo picado por serpentes do gênero *Crotalus*. Tontura, vertigem e fraqueza muscular foram mais frequentes no acidente por *Micrurus*.

TABELA 8 - Comparações entre os grupos de interesse em relação às principais manifestações clínicas locais

Manifestações clínicas locais	Tipo de acidente ofídico						
	NP	P	p	B	C	M	p
Dor	61,4	89,7	< 0,001*	98,9	83,2	71,4	< 0,001**
Edema	14,1	65,4	< 0,001*	97,2	42,3	7,1	< 0,001**
Parestesia	19,9	31,1	< 0,001*	6,2	51,0	50,0	< 0,001**
Bolhas ou flictenas	-	6,8	< 0,001*	14,7	0,5	-	< 0,001**
Necrose	-	6,8	< 0,001*	14,7	0,5	-	< 0,001**
Abscesso	0,5	3,0	0,007*	5,1	1,4	-	0,144**

n = Não peçonhento (396), peçonhento (399), *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14).

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado (*) e ao teste exato de Fisher (**).

Legenda: NP → não peçonhento e P → peçonhento

B → *Bothrops*, C → *Crotalus* e M → *Micrurus*

TABELA 9 - Comparações entre os grupos de interesse em relação às principais manifestações clínicas sistêmicas

Manifestações clínicas sistêmicas	Tipo de acidente ofídico						
	NP	P	p	B	C	M	p
Rabdomiólise	-	4,8	< 0,001*	0,6	8,7	-	< 0,001**
Ptose palpebral	-	29,8	< 0,001*	-	56,7	7,1	< 0,001**
Visão turva	3,5	19,8	< 0,001*	1,7	36,5	-	< 0,001**
Manifestações hemorrágicas	1,8	15,5	< 0,001*	24,3	9,1	-	< 0,001**
Mialgia	1,0	13,3	< 0,001*	1,1	24,5	-	< 0,001**
Cefaleia	7,3	6,3	0,553*	4,5	7,2	14,3	0,173**
Diplopia	0,5	10,3	< 0,001*	0,6	19,2	-	< 0,001**
Náuseas ou vômitos	4,3	4,8	0,751*	2,8	6,3	7,1	0,198**
Tontura ou vertigem	3,8	3,5	0,834*	0,6	5,8	7,1	0,005**
Ansiedade	4,3	1,8	0,036*	2,8	1,0	-	0,421**
Fraqueza muscular	1,3	2,5	0,198*	-	4,3	7,1	0,005**
Letargia, torpor ou sonolência	0,3	3,3	0,001*	-	6,3	-	0,001**

n = Não peçonhento (396), peçonhento (399), *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14).

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado (*) e ao teste exato de Fisher (**).

Legenda: NP → não peçonhento e P → peçonhento
B → *Bothrops*, C → *Crotalus* e M → *Micrurus*.

6.4 Classificação da gravidade dos acidentes ofídicos segundo critérios recomendados pelo Ministério da Saúde do Brasil

Os acidentes ofídicos foram classificados de acordo com a gravidade segundo os critérios do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001) na admissão. Foram reclassificados ao longo da internação de acordo com a sua evolução clínica e laboratorial. À admissão, a maioria dos pacientes (59,7%) foi classificada como acidente ofídico leve, 26,1% moderado e 12,6% grave. Todos os pacientes picados por serpente não peçonhenta foram classificados como leves. No grupo de pacientes picados por serpente peçonhenta, a maioria foi classificada como moderado.

Entre os acidentados por serpentes do gênero *Micrurus*, 78,6% foram classificados como grave.

A correlação entre a classificação da gravidade do acidente à admissão e no momento da alta foi muito forte ($G = 0,976$). Entre os casos classificados inicialmente como leves, para a

maioria (96,7%) não houve mudanças após a reclassificação. No grupo classificado inicialmente como moderado, 80,6% permaneceram nesta classificação, 8,6% foram reclassificados como leve e 10,6% como grave. No grupo classificado como grave, 91,4% permaneceram nesta classificação, 1,9% foram reclassificados como leve e 6,7% como moderados (TAB. 10, 11 e 12).

TABELA 10- Classificação da gravidade do acidente ofídico pelos critérios do Ministério da Saúde na admissão considerando-se o tipo de acidente

Tipo de acidente ofídico	Gravidade do acidente ofídico na admissão hospitalar					
	Leve		Moderado		Grave	
	n	%	n	%	n	%
Geral	498	59,7	218	26,1	105	12,6
Não peçonhento	395	100,0	-	-	-	-
Peçonhento	80	20,1	215	53,9	104	26,1
			p < 0,001*			
Botrópico	55	31,1	92	52,0	30	16,9
Crotálico	23	11,1	122	58,6	63	30,3
Elapídico	2	14,3	1	7,1	11	78,6
			p < 0,001**			

n = Geral (821), não peçonhento (395), peçonhento (399), *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado (*) e ao teste exato de Fisher (**)

13 casos sem informação

TABELA 11 - Classificação final da gravidade do acidente ofídico pelos critérios do Ministério da Saúde considerando-se o tipo de acidente

Gênero da serpente	Gravidade do acidente ofídico na alta hospitalar					
	Leve		Moderado		Grave	
	n	%	n	%	n	%
Geral	493	59,1	191	22,9	124	14,9
Não peçonhento	388	100,0	-	-	-	-
Peçonhento	85	21,4	189	47,6	123	31,0
			p < 0,001*			
Botrópico	47	26,7	85	48,3	44	25,0
Crotálico	34	16,4	103	49,8	70	33,8
Elapídico	4	28,6	1	7,1	9	64,3
			p = 0,001**			

n = Geral (808), não peçonhento (388), peçonhento (397), *Bothrops* (176), *Crotalus* (207) e *Micrurus* (14)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado (*) e ao teste exato de Fisher (**)

TABELA 12 - Comparação da classificação da gravidade à admissão com a classificação final dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 de acordo com os critérios do Ministério da Saúde

Classificação da gravidade na admissão	Reclassificação da gravidade na internação						Total
	Leve		Moderado		Grave		
	n	%	n	%	n	%	
Leve	472	96,7	10	2,1	6	1,2	488
Moderado	19	8,8	174	80,6	23	10,6	216
Grave	2	1,9	7	6,7	95	91,4	104
Total	493	61,0	191	26,3	124	15,3	808

n = Leve (488), moderado (216) e grave (104)

Nota: $G = 0,976 / p < 0,001 \rightarrow$ (correlação Gamma de Goodman e Kruskal)

Não houve associação entre a gravidade do acidente e o local da picada da serpente (TAB. 13).

TABELA 13- Distribuição dos pacientes picados por serpentes peçonhentas segundo a região anatômica da picada e a classificação de gravidade do Ministério da Saúde à admissão

Local da picada	Classificação da gravidade do Ministério da Saúde na admissão				Total
	Leve / Moderado		Grave		
	n	%	n	%	
Pé	90	76,3	28	23,7	118
Perna	70	68,6	32	31,4	102
Tornozelo	38	76,0	12	24,0	50
Dedos do pé	38	82,6	8	17,4	46
Dedos da mão	26	68,4	12	31,6	38
Mão	21	72,4	8	27,6	29
Outros	12	75,0	4	25,0	16
Total	295	73,9	104	26,1	399

n = 399 pacientes

Nota: $p = 0,623 \rightarrow$ teste exato de Fisher

6.5 Classificação de risco – Protocolo de Manchester

A partir de setembro de 2008 o HJXXIII passou a classificar o risco de todos os pacientes à admissão baseado no Protocolo de Manchester (TAB. 14).

TABELA 14 - Distribuição dos pacientes segundo a classificação de gravidade do Ministério da Saúde e Manchester na admissão

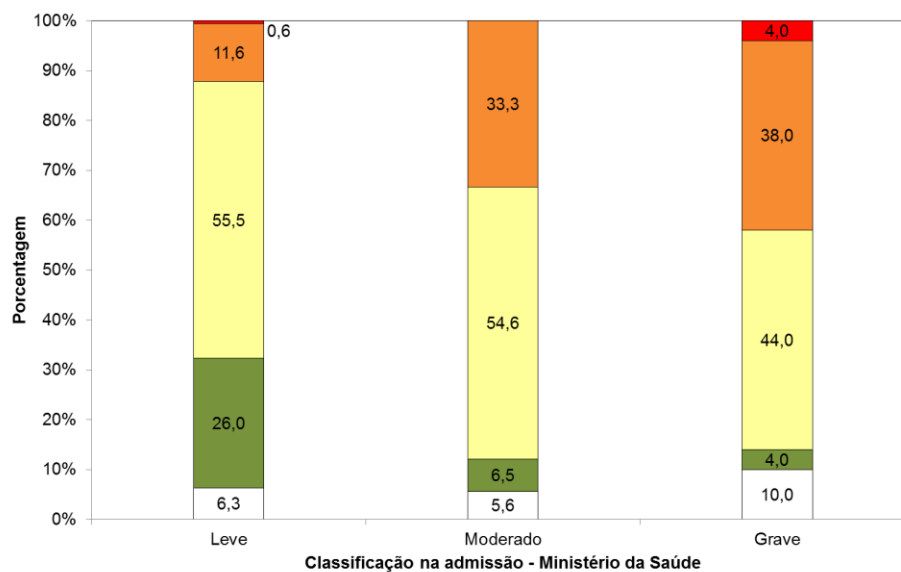
Classificação- Protocolo de Manchester	Classificação na admissão			Total
	Leve	Moderada	Grave	
Branco	11	6	5	22
Verde	45	7	2	54
Amarelo	96	59	22	177
Laranja	20	36	19	75
Vermelho	1	0	2	3
Total	173	108	50	331

n = 331 pacientes

Nota: 503 casos sem informação

Aproximadamente 67% dos casos classificados como leves pelos critérios do Ministério da Saúde foram classificados pelo Protocolo de Manchester com as cores amarelo, laranja e vermelho (sugerindo que o atendimento fosse realizado em até uma hora – urgência potencial). Dos classificados como moderados pelos critérios do MS, 87,9 % foram considerados como urgência potencial pelo protocolo de Manchester. Dos classificados como graves pelos critérios do MS, 14% foram considerados não urgentes pelo Protocolo de Manchester (GRÁF. 9).

GRÁFICO 9- Distribuição dos pacientes segundo a classificação de risco - Protocolo de Manchester considerando-se a classificação do Ministério da Saúde

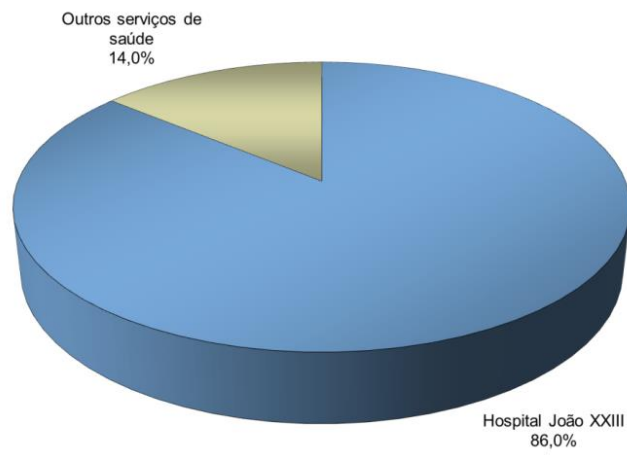


n = 331 pacientes

6.6 O atendimento à vítima de acidente ofídico

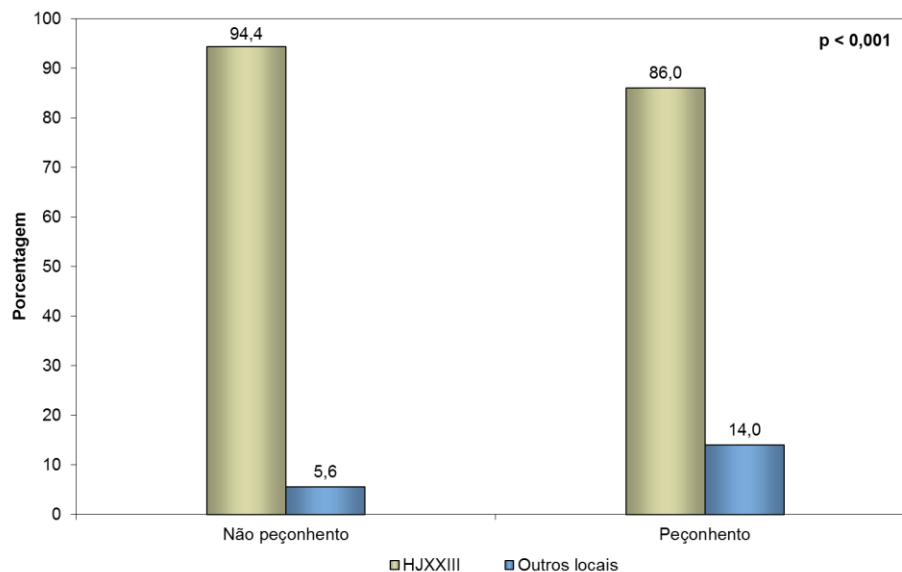
Na maioria dos casos (86%) o primeiro atendimento ao paciente foi realizado no próprio Hospital João XXIII. Cerca de 94% dos acidentes não peçonhentos receberam o primeiro atendimento no HJXXIII enquanto que 86% dos acidentes provocados por peçonhentos foram atendidos primeiramente neste hospital ($p < 0,05$) (GRÁF. 10 e 11).

GRÁFICO 10 - Distribuição dos pacientes segundo o local do primeiro atendimento



$n = 834$ pacientes

GRÁFICO 11 - Local do primeiro atendimento segundo o tipo de acidente ofídico

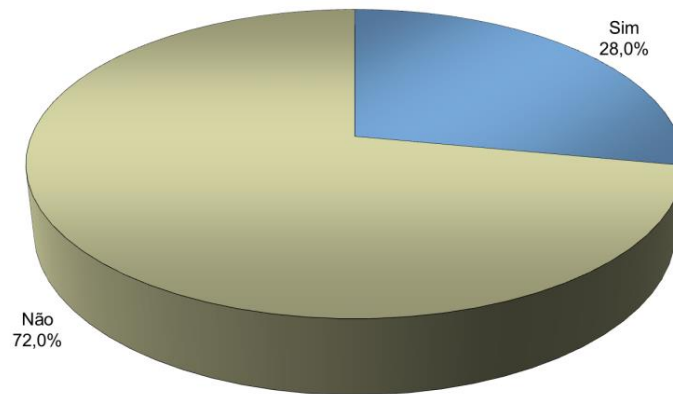


$n = 795$ pacientes → não peçonhento (396) e peçonhento (399)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado

A maioria dos pacientes não levou a serpente ao hospital (72%) (GRÁF. 12).

GRÁFICO 12 - Percentual de pacientes que levou a serpente responsável pelo acidente ao HJXXIII



n = 833 pacientes

Dos 834 pacientes atendidos no Hospital João XXIII 52,5% não recebeu soro antiofídico. Daqueles que receberam o soro específico, a maioria o fez no HJXXIII. Nenhum dos pacientes picados por serpente não peçonhenta recebeu soroterapia específica. Entre aqueles que foram picados por serpente peçonhenta, 4% não receberam soro antiofídico (TAB. 15).

TABELA 15 - Distribuição dos pacientes segundo o local onde receberam o soro antiofídico

Local da soroterapia	Tipo de acidente ofídico			
	Não peçonhento		Peçonhento	
	n	%	n	%
Antes de ingressar no HJXXIII	0	0,0	24	6,0
Antes de ingressar no HJXXIII e no HJXXIII	0	0,0	16	4,0
Apenas no HJXXIII	0	0,0	343	86,0
Não recebeu soro antiofídico	396	100,0	16	4,0
Total	396		399	

n=: 795 pacientes → não peçonhento (396) e peçonhento (399)

Na maioria dos casos (94,5%) nenhum tratamento caseiro foi realizado. Dentro dos outros 5,5% o principal tratamento caseiro foi o garroteamento próximo ao local da picada (GRÁF. 13). Este resultado foi observado independentemente do tipo de acidente ofídico, embora no grupo de acidentes provocados por serpentes peçonhentas o percentual de tratamento caseiro

foi significativamente superior (7,8%) quando comparado com o grupo de não peçonhentos (3%) (GRÁF. 14). Já na comparação entre os pacientes picados por serpentes dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus* as diferenças observadas não atingiram a significância estatística (GRÁF. 15).

GRÁFICO 13 - Uso de tratamentos caseiros pelas vítimas de acidente ofídico atendidas no HJXXIII de janeiro de 2003 a dezembro de 2012

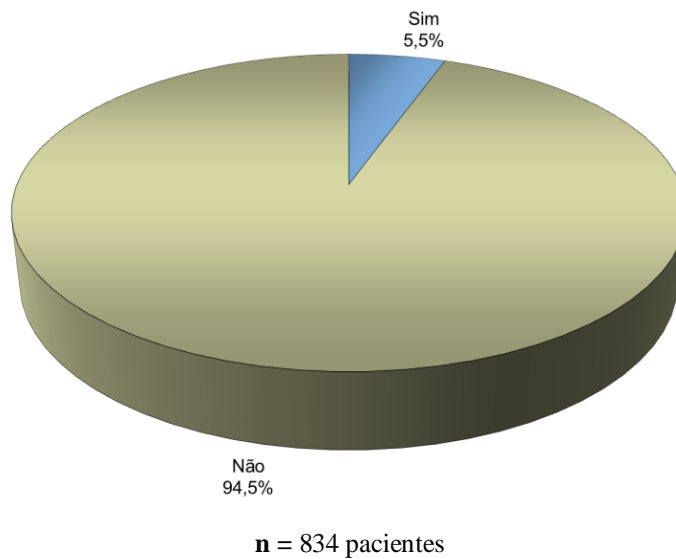
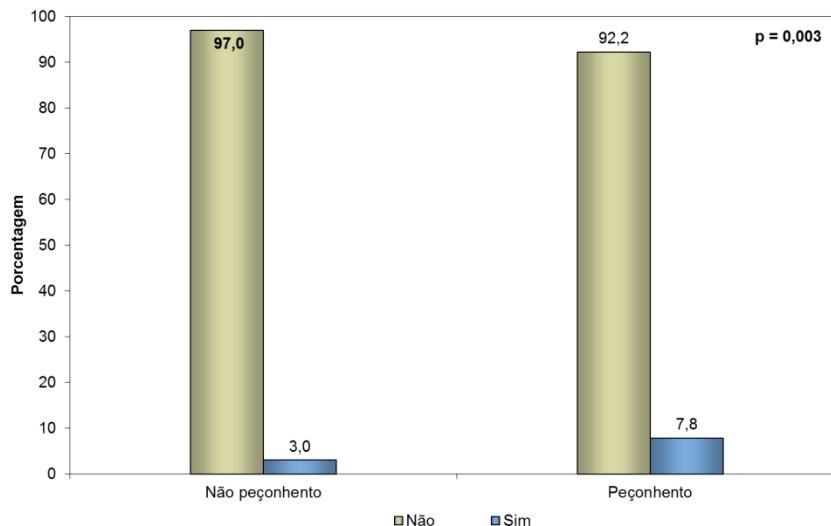


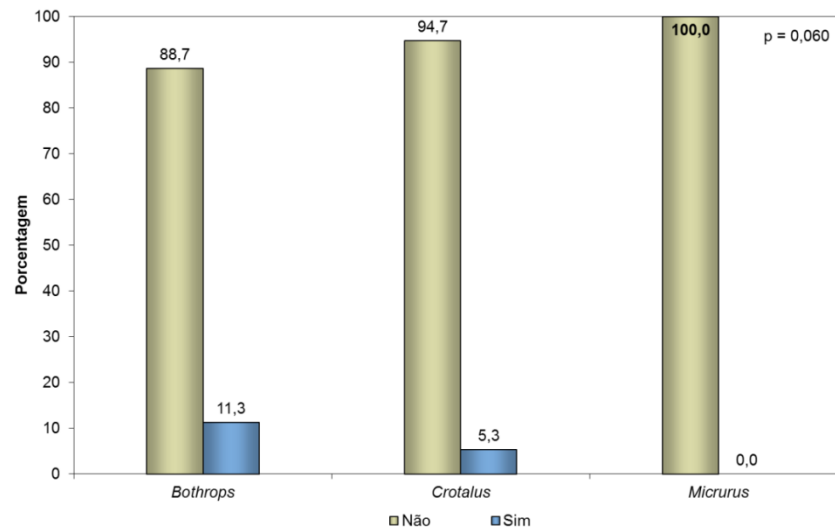
GRÁFICO 14 - Uso de tratamentos caseiros segundo o tipo de acidente ofídico



n = 795 pacientes → não peçonhento (396) e peçonhento (399)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado

GRÁFICO 15 - Uso de tratamentos caseiros segundo o gênero da serpente envolvida no acidente



n = 399 pacientes → *Bothrops* (177), *Crotalus* (208) e *Micrurus* (14)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste exato de Fisher

A TAB. 16 e os GRÁF. 16 a 18 mostram o tempo transcorrido entre o acidente e a admissão do paciente no hospital. Em média os pacientes foram admitidos aproximadamente seis horas após o acidente. Porém, 50% dos pacientes foram admitidos no pronto-socorro até duas horas após o acidente sendo que destes, 30,6% chegaram ao hospital em até uma hora do acidente. Os pacientes picados por serpentes peçonhentas foram admitidos com maior tempo de evolução que as vítimas de acidentes provocados por não peçonhentos. Entre os acidentes com animais peçonhentos os pacientes picados por serpentes do gênero *Micrurus* chegaram mais rapidamente ao hospital.

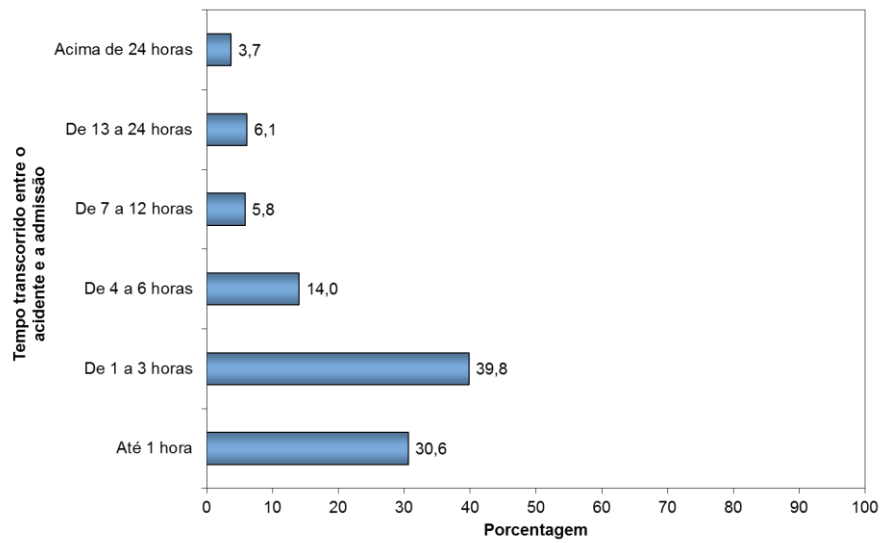
TABELA 16 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo (em horas) entre o acidente e admissão no HJXXIII, considerando-se o tipo de acidente

Tipo de acidente	Medidas descritivas (dias)								p
	n	Min.	Max	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Média	D _p	
Geral	807	0,0	240,0	1,0	2,0	4,0	6,2	16,4	
Não peçonhento (NP)	379	0,0	168,0	1,0	2,0	4,0	5,3	15,0	0,006
Peçonhento (P)	394	0,0	102,0	1,0	2,0	5,0	6,1	12,2	NP<P
Botrópico (B)	174	0,0	102,0	2,0	3,0	6,0	7,4	13,8	0,031
Crotálico (C)	206	0,0	96,0	1,0	2,0	4,0	5,2	11,1	B>(C=E)
Elapídico (E)	14	0,0	7,0	1,0	2,0	5,0	2,9	2,1	

n = 773 pacientes (NPxP) e 394 pacientes (BxCxE)

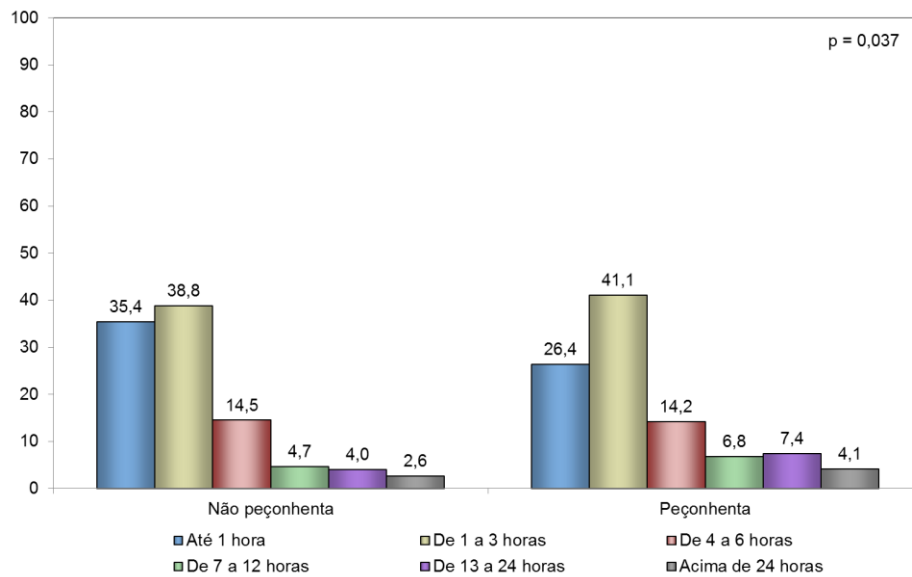
Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Mann-Whitney (NPxP) e ao teste Kruskal-Wallis (BxCxE)

GRÁFICO 16- Distribuição dos pacientes segundo o tempo entre o acidente ofídico e a admissão no HJXXIII



n = 807 pacientes

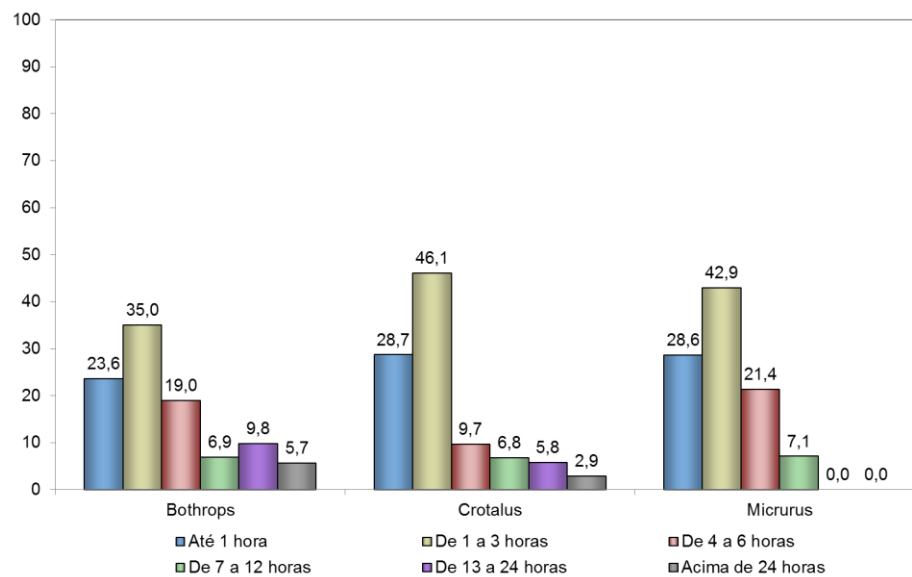
GRÁFICO 17- Distribuição dos pacientes pelo tempo entre a picada da serpente e a admissão no HJXXIII considerando-se o tipo de acidente ofídico



n = Não peçonhento (379) e peçonhento (394)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado (*)
22 casos sem informação

GRÁFICO 18 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo entre o acidente e a admissão no HJXXIII considerando-se o gênero da serpente peçonhenta envolvida



n = *Bothrops* (174), *Crotalus* (206) e *Micrurus* (14)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Qui-quadrado (*)

A TAB. 17 mostra o tempo de internação dos pacientes: média de quase três dias, sendo que 50% dos pacientes permaneceram menos de um dia no hospital. O tempo de internação foi significativamente superior nos pacientes picados por serpente peçonhenta quando comparados com o grupo picado por não peçonhenta. No grupo de serpentes peçonhentas foi observado tempo de internação significativamente superior nos pacientes picado pelas do gênero *Bothrops*.

TABELA 17 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo de internação hospitalar (em dias) segundo o tipo de acidente ofídico

Tipo de acidente	Medidas descritivas (dias)								P
	n	Min.	Max	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Média	D,p	
Geral	821	0,0	216,0	0,2	0,7	2,9	2,7	10,2	
Não peçonhento (NP)	395	0,0	152,2	0,1	0,2	0,5	0,7	7,7	< 0,001
Peçonhento (P)	398	0,0	216,0	2,0	2,9	4,0	4,7	12,2	NP<P
Botrópico (B)	176	0,0	60,4	2,0	2,8	4,0	4,8	8,1	0,001
Crotálico (C)	208	0,0	31,8	2,1	3,0	4,5	3,9	3,7	(B=C)>E
Elapídico (E)	14	0,0	216,0	0,1	1,5	2,7	16,6	57,4	

n = 793 pacientes (NPxP) e 398 pacientes (BxCxE)

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Mann-Whitney (NPxP) e ao teste Kruskal-Wallis (BxCxE)

Pequeno percentual de pacientes necessitou de internação em leito de terapia intensiva (3,4%) (TAB. 18).

TABELA 18 - Distribuição dos pacientes picados por serpentes segundo o tempo de internação (em enfermaria e centro de terapia intensiva)

Internação em CTI	Medidas descritivas (dias)							
	n	Mínimo	Máximo	P ₂₅	Mediana	P ₇₅	Média	D.p.
Sim	28	0,1	60,4	6,3	10,1	20,7	15,6	14,5
Não	791	0,0	216,0	0,2	0,7	2,9	2,2	9,8

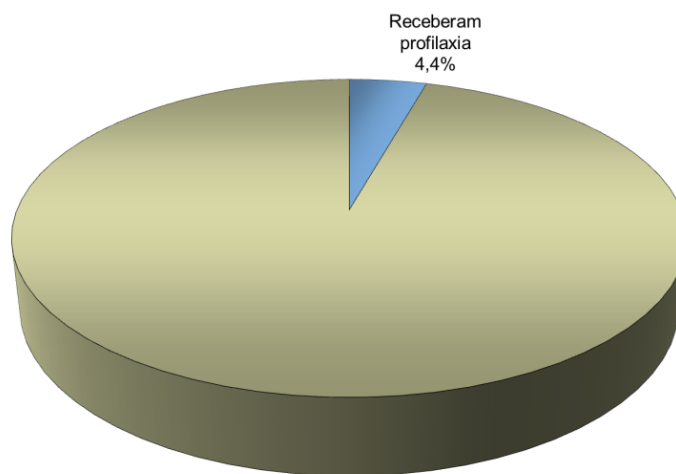
n = 819 pacientes

6.7 Soro antiofídico: perfil de uso, reações de hipersensibilidade e medicação pré-soroterapia

Dos 366 pacientes que receberam soro antiofídico no Hospital João XXIII cinco apresentavam alguma manifestação alérgica antes do início da administração do soro antiofídico (urticária, prurido sem erupção, broncoespasmo ou tosse).

Foi utilizada medicação para prevenir reações de hipersensibilidade ao soro antiofídico em menos de 5% dos pacientes, sendo que a maioria recebeu a combinação de prometazina, ranitidina e hidrocortisona (GRÁF. 19).

GRÁFICO 19 - Distribuição dos pacientes que receberam soro antiofídico de acordo com o uso de medicação pré-soroterapia para prevenir reações de hipersensibilidade



n = 366 pacientes

A combinação de três medicamentos (prometazina, hidrocortisona e ranitidina) foi usada em 68,8% das vezes para prevenir anafilaxia (TAB. 19).

TABELA 19 - Medicamentos utilizados como profilaxia antes da antes da soroterapia antiofídica no HJXXIII

Profilaxia utilizada	Frequência	
	n	%
Prometazina + ranitidina + hidrocortisona	11	68,8
Prometazina	2	12,5
Hidrocortisona	1	6,2
Prometazina + ranitidina	1	6,2
Prometazina + hidrocortisona	1	6,2
Total	16	100,0

n = 16 pacientes

A TAB. 20 e o GRÁF. 20 mostram o tempo transcorrido entre o acidente e o início da soroterapia, bem como o tempo transcorrido entre a admissão e o início da soroterapia. Em média os pacientes receberam a soroterapia aproximadamente sete horas após o acidente, sendo que 50% dos pacientes receberam a soroterapia até quatro horas. Observou-se que 10,5% dos pacientes receberam a soroterapia no máximo em até uma hora após o acidente, 35,8% de uma a três horas após o acidente, 22,1% de quatro a seis horas após o acidente, 17% de sete a 12 horas após o acidente, 10,7% de 13 a 24 horas após o acidente e 3,9% depois de 24 horas do acidente. Quanto ao tempo transcorrido entre a admissão e a administração do soro, observou-se uma média de 2,6 horas, sendo que 50% receberam a soroterapia no máximo em até uma hora após a admissão.

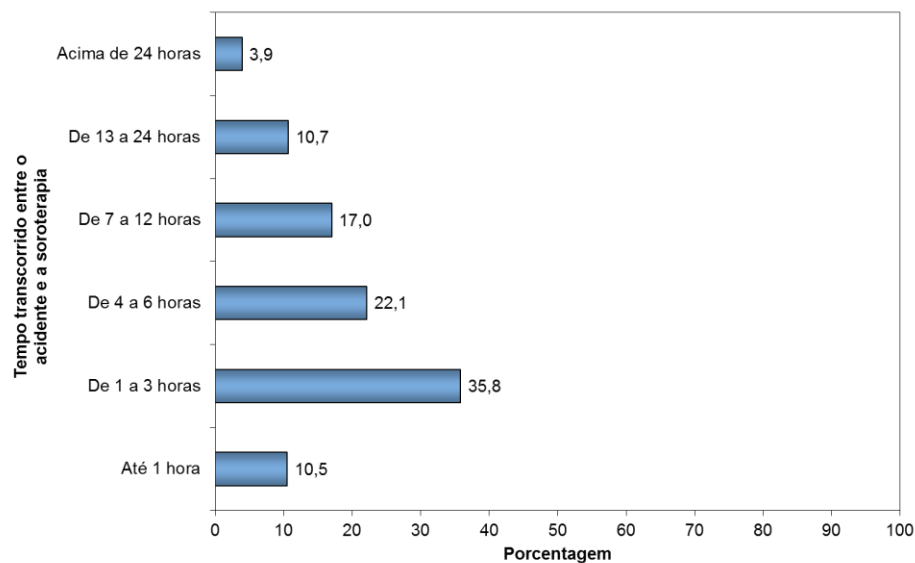
TABELA 20 - Distribuição dos pacientes que receberam soro antiofídico, segundo o tempo entre o acidente, admissão no HJXXIII e administração do soro antiofídico

Tempo transcorrido	Medidas descritivas (horas)					
	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	D.p.
Acidente e soroterapia	335	0,0	70,0	4,0	6,9	8,5
Admissão e soroterapia	337	0,0	22,0	1,0	2,6	4,1

n = 366

Nota: a diferença do número de casos avaliados em cada um dos parâmetros em relação ao total de pacientes refere-se ao número de casos sem informação

GRÁFICO 20 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo (em horas) entre a picada pela serpente e o início da administração do soro antiofídico



n = 335 pacientes

Não houve diferenças significativas entre os pacientes picados por serpentes dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus* em relação ao tempo transcorrido entre o acidente e o início da soroterapia (TAB. 21).

TABELA 21 - Distribuição dos pacientes segundo o tempo transcorrido entre o acidente e a soroterapia considerando-se o gênero da serpente peçonhenta

Gênero da serpente	Medidas descritivas						P
	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	D.p.	
<i>Bothrops</i> (B)	143	0,0	54,0	4,0	6,9	8,2	0,239
<i>Crotalus</i> (C)	175	0,0	70,0	4,0	7,2	8,9	B=C=M
<i>Micrurus</i> (M)	12	1,0	7,0	3,0	3,3	2,2	

n = 330 pacientes

Em 152 (41,5%) pacientes dos 366 que receberam soro antiofídico houve alguma manifestação alérgica até duas horas após o início da soroterapia. As reações mais frequentes foram urticária (88,8%) e prurido sem erupção (84,2%) (TAB. 22). Essas reações foram tratadas principalmente com prometazina (96,1%), hidrocortisona (80,3%) e ranitidina (66,4%).

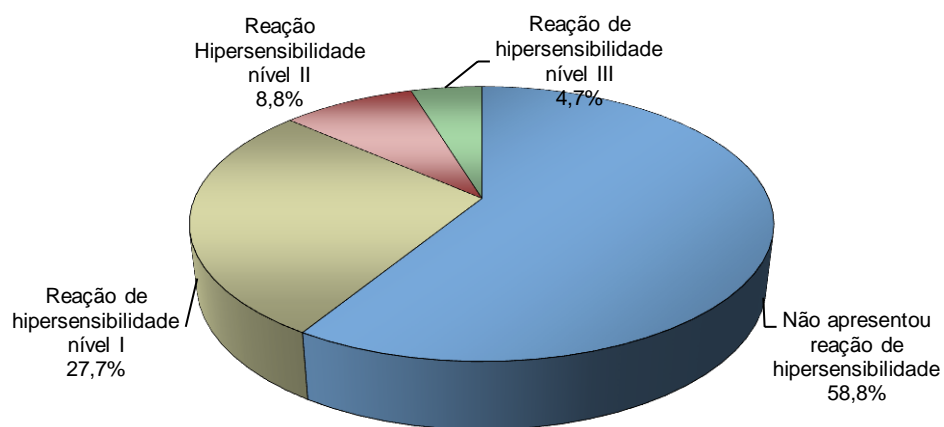
TABELA 22 - Frequência das principais manifestações alérgicas ao soro antiofídico surgidas nas primeiras duas horas após a administração

Manifestações alérgicas	Frequência	
	n	%
Urticária	135	88,8
Prurido sem erupção	128	84,2
Tosse	35	23,0
Disfonia	20	13,2
Estridor	16	10,5
Broncoespasmo	15	9,9
Náuseas ou vômitos	11	7,2
Edema de face	6	3,9
Espirros	6	3,9
Hipotensão arterial	4	2,6
Dor abdominal	4	2,6
Tremor ou calafrios	1	0,7

n = 152 pacientes

A gravidade das reações alérgicas foi categorizada (segundo a escala de Ring e Messmer) em quatro níveis, sendo o nível I o menos grave e o nível IV com manifestações sistêmicas cardiovasculares e respiratórias graves (RING; BEHRENDT, 1999) (GRÁF. 21).

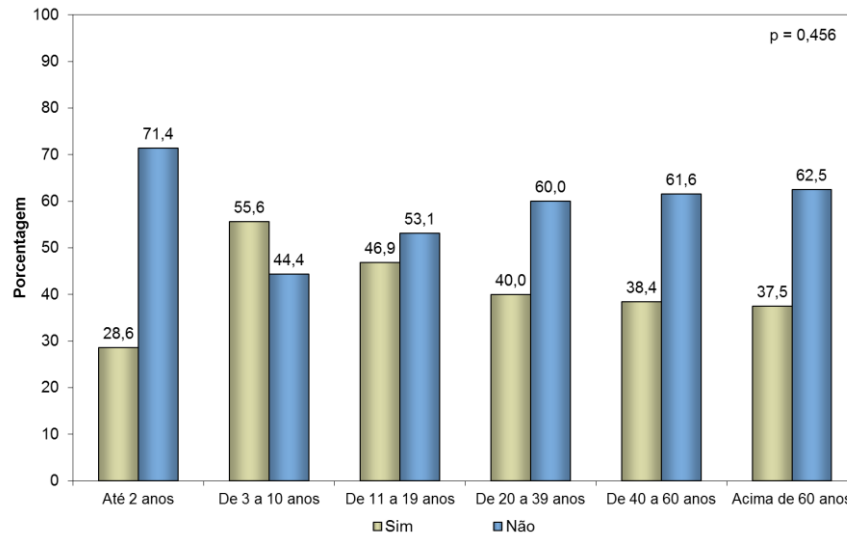
GRÁFICO 21 - Distribuição dos pacientes que receberam soroterapia segundo o tipo e gravidade das manifestações clínicas



n = 366 pacientes

As reações alérgicas ao soro antiofídico foram observadas em todas as idades, não havendo diferença com significância estatística entre as faixas etárias (GRÁF. 22).

GRÁFICO 22 - Distribuição dos pacientes por faixa etária segundo a presença de alguma reação alérgica segundo a faixa etária



n = 366 pacientes

Nota: a probabilidade de significância (p) refere-se ao teste exato de Fisher. Em 260 das 366 administrações de soro antiofídico foram identificados os laboratórios produtores do antiveneno ao longo dos 10 anos analisados (TAB. 23).

TABELA 23- Distribuição dos pacientes que receberam soroterapia segundo o ano do acidente ofídico, laboratório de origem do soro e percentual de reações adversas

Ano do acidente	Laboratório		
	Butantan	FUNED	IVB
2003	2/2 (100%)	5/12 (41,7%)	6/10 (60%)
2004	6/13 (46,2%)	2/4 (50%)	2/4 (50%)
2005	11/18 (61,1%)	11/27 (40,7%)	-
2006	2/7 (28,6%)	1/3 (33,3%)	0/2 (0%)
2007	2/4 (50%)	1/3 (33,3%)	-
2008	2/8 (25%)	2/5 (40%)	1/1 (100%)
2009	2/13 (15,4%)	2/4 (50%)	-
2010	9/15 (60%)	2/7 (28,6%)	0/3 (0%)
2011	12/28 (42,9%)	2/4 (50%)	3/9 (33,3%)
2012	25/44 (56,8%)	3/6 (50%)	1/4 (25%)

n = 260 pacientes

Em 16 pacientes foram administrados medicamentos (prometazina, hidrocortisona e ranitidina) para prevenir reações alérgicas. Neste grupo, o número de reações foi três vezes menor que nos pacientes que não receberam a medicação profilática, no entanto não houve diferença com significância estatística ($p=0,170$) (TAB. 24).

TABELA 24 - Distribuição dos pacientes que receberam soro antiofídico considerando o uso de profilaxia de alergia e a presença de manifestações alérgicas ao soro antiofídico

Variável	Uso de profilaxia			
	Sim		Não	
	n	%	n	%
Reação alérgica				
Sim	4	25,0	148	42,3
Não	12	75,0	202	57,7
			$p = 0,170^*$	

n = 366 pacientes

Nota: a probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (*)

Apenas um paciente apresentou reações alérgicas após 2 horas do início da soroterapia antiofídica.

Em 16,9% foi necessária administração de soro antiofídico complementar devido à evolução desfavorável do caso após a primeira injeção do antiveneno. Este percentual foi semelhante nos acidentes botrópicos, crotálicos e mesmo nos acidentes de etiologia não identificada à admissão. Nos acidentes elapídicos a segunda administração de soro antiofídico ocorreu uma vez em 12 casos (TAB. 25).

TABELA 25 - Distribuição dos pacientes segundo o tipo de acidente ofídico considerando-se a necessidade de administração complementar de soro antiofídico

Variável	Necessidade de complementação de soro antiofídico			
	Sim		Não	
	n	%	n	%
Geral	65	16,6	327	83,4
Gênero da serpente				
Não identificada	1	11	8	89
Botrópico (B)	28	16,5	142	83,5
Crotálico (C)	35	17,4	166	82,6
Elapídico (E)	1	8,3	11	91,7

N = geral (392), gênero da serpente (392 pacientes) e reclassificação da gravidade (385)

Nota: 7 casos sem informação sobre reclassificação

Dos 399 casos de acidentes causados por serpentes peçonhentas, 20 receberam alta hospitalar com incapacidade temporária (5%), um ficou com incapacidade permanente (0,3%) e quatro faleceram (1%).

6.8 Análise dos fatores associados à gravidade clínica do acidente ofídico

Análise univariada e múltipla foi conduzida para avaliar a associação entre a gravidade clínica do acidente ofídico e a faixa etária e o sexo do paciente, a realização de tratamento caseiro antes da admissão hospitalar, o tempo decorrido entre o acidente e a admissão no hospital, o gênero da serpente ofensora, região anatômica da picada e a administração de soro antiofídico antes da admissão no HJXXIII. A classificação do caso como grave considerou os critérios relacionados na página 60 deste trabalho.

Na análise de regressão logística, a idade do paciente, a administração de soro antes da admissão no HJXXIII, o tempo decorrido entre o acidente e a admissão hospitalar e o gênero da serpente estiveram significativamente associados com a gravidade do acidente ofídico.

Baseando-se nos resultados do modelo logístico paciente com até 10 anos e com pelo menos 60 anos têm aproximadamente duas vezes mais chance de apresentar quadro grave do que paciente com idade entre 11 e 59 anos. O paciente que recebeu soro antes da admissão no hospital tem 4,9 vezes mais chance de apresentar quadro grave do que o paciente que não

recebeu soro. O paciente admitido após cinco horas do acidente tem 3,3 vezes mais chance de ser classificado como grave do que outro admitido no máximo cinco horas após o acidente. A chance do paciente que sofreu acidente crotálico apresentar quadro grave não é superior ao observado no grupo que sofreu acidente botrópico. No entanto o paciente que sofreu acidente elapídico tem 7,6 vezes mais chance de apresentar quadro grave que a vítima de picada por serpente do gênero botrópico (TAB. 26)

TABELA 26– Análise dos fatores preditores da gravidade do quadro clínico do paciente

Característica	Classificação da gravidade Grave x Leve/Moderado			
	Univariada		Multivariada	
	OR (IC _{95%})	p	OR (IC _{95%})	p
Medidas caseiras (ref → não)	0,8 (0,4; 1,6)	0,469		
Gênero do paciente (ref → feminino)	1,3 (0,8; 2,1)	0,469		
Faixa etária (ref → 11 a 59 anos)				
Até 10 anos	1,8 (1,0; 3,3)	0,047	2,0 (1,1; 3,8)	0,033
60 anos ou mais	1,8 (0,9; 3,5)	0,091	2,1 (1,0; 4,4)	0,039
Recebeu soro antiofídico antes de chegar ao HJXXIII (ref → não)	8,1 (3,3; 19,7)	< 0,001	4,9 (1,9; 12,6)	0,001
Tempo decorrido entre o acidente e a admissão (ref → até 5 horas)	4,0 (2,4; 6,8)	< 0,001	3,3 (1,8; 5,8)	< 0,001
Gênero da serpente (ref → Botrópico)				
Crotálico	0,9 (0,6; 1,4)	0,754	1,3 (0,8; 2,0)	0,290
Elapídico	4,7 (1,3; 17,2)	0,010	7,6 (2,0; 29,0)	0,003
Região anatômica da picada (ref → outros locais)				
Dedos da mão ou dedos do pé	1,4 (0,8; 2,2)	0,198		
Pé ou tornozelo	0,7 (0,5; 1,1)	0,120		
Perna	1,2 (0,8; 2,0)	0,334		

Nota: a probabilidade de significância da análise univariada refere-se ao teste Qui-quadrado

6.9 Evolução dos casos

No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2012 foram registrados 20 casos (2,4%) de incapacidade temporária, um de incapacidade permanente (0,1%) e quatro óbitos (0,48%) relacionados a acidente ofídico (TAB. 27).

TABELA 27 - Desfecho clínico por gênero da serpente dos casos de ofidismo atendidos no HJXXIII de janeiro de 2003 a dezembro de 2012

	Número de casos	Acidente
Incapacidade temporária:	17	Botrópico
	3	Crotálico
Incapacidade permanente:	1	Botrópico
Óbito:	2	Botrópico
	1	Crotálico
	1	Ofídico gênero não identificado

7 DISCUSSÃO

A maior parte dos acidentes ofídicos atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 (83,9%) aconteceu na Região Metropolitana de Belo Horizonte, área predominantemente urbana. No entanto, predominou os acidentes causados por serpentes não peçonhentas.

Dos 834 casos de ofidismo atendidos no HJXXIII de 2003 a 2012 mais da metade foi provocado por serpentes não peçonhentas.

O adulto jovem, masculino, é a vítima mais frequente (72,6%) das picadas por serpente. Estes indivíduos são mais expostos às serpentes, seja nas suas atividades laborativas ou no lazer (RIBEIRO *et al.*, 1995). Analisando exclusivamente os acidentes com animais peçonhentos, estes foram significativamente mais frequentes em homens ($p < 0,005$).

A distribuição por gêneros das serpentes peçonhentas apresentou percentuais bastante diferentes em relação aos dados do Estado de Minas Gerais e também do Brasil. As cascavéis foram responsáveis por 52% dos acidentes atendidos no HJXXIII, contra 14,8% em Minas Gerais e 7,3% no Brasil (BRASIL, 2015). Dados publicados sobre uma série de casos atendidos neste mesmo hospital por Caiaffa *et al.* (1994) mostraram percentual maior de acidente crotálico (32,3%), também. Uma das possíveis explicações é que o HJXXIII está localizado em região onde predomina campo e cerrado: habitat destas serpentes. No entanto, isto seria insuficiente para justificar esta diferença. Duarte e Menezes (2013) relataram que alguns autores têm observado que a cascavel norte-americana é propensa a ocupar áreas perturbadas por atividades humanas e inundações. Bastos *et al.* (2005) descreveram a capacidade das cascavéis de dispersão por áreas abertas de pastos criadas após desmatamento. São hipóteses para justificar o aumento dos acidentes crotálicos recebidos no HJXXIII, mas outros fatores podem estar associados, como por exemplo, tratar-se de hospital terciário e referência para casos mais graves em Minas Gerais. Sendo os acidentes crotálicos potencialmente mais graves, eles podem estar sendo encaminhados com maior frequência (DUARTE; MENEZES, 2013).

As picadas ocorreram durante os horários de maior atividade humana (predominantemente de 8 às 20 horas, com três picos às 11, 16 e 19 horas) e no período do dia em que as serpentes da

família *Viperidae* estão mais ativas e saem para a caça à noite. Há que se considerar que as serpentes para manterem a temperatura corporal ficam expostas ao sol durante uma parte do dia. Isto facilitaria o encontro da vítima com a serpente (MARQUES; SAZIMA, 2009; RIBEIRO *et al.*, 1995). De uma às seis da manhã os acidentes ofídicos foram raros. Apesar das serpentes manterem-se ativas na caça, há queda da atividade humana neste horário.

As vítimas de acidentes por serpentes não peçonhentas em 94% das vezes tiveram seu primeiro atendimento no HJXXIII, possivelmente por terem ocorrido em sua maioria em região próxima do hospital.

Os acidentes ofídicos ocorreram em todos os meses do ano, mas houve concentração nos meses mais quentes e chuvosos. Durante os meses mais frios percebeu-se queda tanto dos acidentes causados por serpentes peçonhentas e não peçonhentas, período em que sua é menor. Nos meses mais frios, as atividades de acasalamento e de caça estão diminuídas e conseqüentemente os acidentes ficam menos frequentes (ARAÚJO *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Em 86% dos casos que receberam soro antiofídico, a administração aconteceu no próprio HJXXIII. A picada por serpentes peçonhentas ocorreu em 16 pacientes, mas não desenvolveram sinais de envenenamento e por isso não receberam antiveneno. Uma das explicações possíveis é não ter havido inoculação de veneno – picada seca ou injeção de pequena quantidade da toxina pela serpente (REZENDE *et al.*, 1998; SILVEIRA; NISHIOKA, 1992).

Apenas 5,5% dos pacientes atendidos no HJXXIII foram submetidos a tratamento caseiro antes de chegar ao hospital, sendo que o garroteamento foi a medida mais comum. Medida que deve ser desaconselhada, pois aumenta a possibilidade de necrose, especialmente nos casos de picada por serpentes do gênero botrópico (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009).

Os pacientes não levaram os animais responsáveis pelo acidente ofídico em razão aproximada de 3:1. Este fato pode, mas não deve retardar o diagnóstico definitivo tendo que se aguardar o início das manifestações clínicas e/ou alterações laboratoriais típicas (RIBEIRO *et al.*, 1995).

A maioria dos diagnósticos, nesta série de casos, foi baseada nos quadros clínicos e laboratoriais.

As regiões anatômicas mais atingidas pelas picadas foram os membros inferiores, abaixo do joelho: perna, tornozelo, pé e dedos do pé. Este fato corrobora os achados de vários autores (ARAÚJO; ALVES, 1997; BRASIL, 2001). Esta localização preferencial da picada está relacionada aos hábitos terrestres das serpentes, ao tamanho do animal e à limitação do alcance do bote que atinge aproximadamente um terço do seu comprimento (MARQUES; SAZIMA, 2009; RIBEIRO *et al.*, 1995). Nos acidentes causados por *Micrurus* chama atenção o percentual de 35,7% de picada nos dedos das mãos. Percentual 3,5 e 5 vezes maior que nos acidentes causados por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*, respectivamente. A explicação para maior incidência pode estar relacionada ao comportamento mais arreadio das corais-verdadeiras (SILVA; BUCARETCHI, 2009) e à pequena abertura da boca e as presas serem fixas. Para a inoculação de veneno há necessidade de verdadeira mordida que é mais provável em pequenas extremidades após manipulação e se sentirem ameaçadas. Nas solenóglifas (*Bothrops*, *Lachesis* e *Crotalus*) as presas são maiores e móveis (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013).

Neste trabalho não foi encontrada relação com significância estatística entre a região anatômica da picada e a gravidade do acidente como descrito ($p = 0,623$).

Em relação às manifestações clínicas os achados estão em harmonia com a literatura (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2009; BRASIL, 2001; BUCARETCHI *et al.*, 2006; FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; NICOLELLA *et al.*, 1997; PUORTO; FRANÇA, 2009; SANO-MARTINS *et al.*, 2001).

A dor, o edema e a parestesia apareceram tanto em acidentes peçonhentos quanto não peçonhentos, mas com incidência muito menor neste último grupo ($p < 0,001$). Estas alterações no caso de não peçonhentas estão relacionadas à ação traumática decorrente da mordida do animal (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013) e não propriamente à ação do veneno. Em algumas serpentes não peçonhentas (mas venenosas) como é o caso de algumas espécies da família *Colubridae*, o veneno também tem ação local que intensifica as alterações inflamatórias (PUORTO; FRANÇA, 2009).

As manifestações decorrentes da ação proteolítica do veneno (necrose, bolhas ou flictenas) não apareceram no grupo de pacientes picados por serpentes não peçonhentas e do gênero *Micrurus*. No entanto, nos pacientes picados por ofídios do gênero botrópico estas manifestações foram aproximadamente 29 vezes mais frequentes que no acidente crotálico ($p < 0,001$). Era esperado, já que a principal característica deste veneno é o ataque aos tecidos no local da picada (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; WANDERLEY *et al.*, 2014). No entanto a exuberância das alterações locais pode estar ausente nos acidentes causados por serpentes jovens do gênero *Bothrops* – onde predomina ação coagulante sobre a proteolítica (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009).

Para a rabdomiólise foi considerado neste trabalho valores de creatinofosfoquinase (CPK) maiores ou iguais a 10.000 UI. Já que valores menores poderiam estar associados a pequenos traumas, uso de garroteamento, alcoolismo entre outras afecções. Acima deste valor só foram vistas alterações causadas pelos venenos das serpentes do gênero crotálico. A ação miotóxica é característica dos acidentes crotálicos (AMARAL *et al.*, 1986; AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 1985).

A mialgia é a sintomatologia relatada pelos pacientes picados por cascavel relacionada à rabdomiólise. Apareceu em frequência três vezes maior que nos casos de acidentes não peçonhentos, mostrando que não está relacionado exclusivamente à rabdomiólise. Trata-se de queixa subjetiva.

A ptose palpebral é alteração decorrente do bloqueio neuromuscular. Trata-se de alteração detectada pelo examinador e que não depende da manifestação do paciente. A queda de pálpebra foi observada nos acidentes crotálicos e elapídicos. No entanto, foi sete vezes mais frequente no acidente causado por cascavéis. A ação neurotóxica é característica do veneno das cascavéis e corais-verdadeiras (LOURENÇO *et al.*, 2013; TANAKA *et al.*, 2010).

As manifestações hemorrágicas foram descritas em acidentes provocados por serpentes não peçonhentas e pelos gêneros botrópico e crotálico, no entanto, com incidência quase três vezes maior no acidente botrópico que no crotálico ($p < 0,001$). Os venenos dos dois gêneros consomem fatores de coagulação, mas há especial referência à ação das hemorraginas (metaloproteinases) presentes na toxina das serpentes do gênero *Bothrops* que tornam as

manifestações hemorrágicas mais frequentes (KAMIGUTI, 2005; SANO-MARTINS; SANTORO, 2009).

A presença de visão turva, cefaleia, náuseas, tontura, ansiedade, torpor são importantes para avaliação do caso, entretanto não ajudam na diferenciação do acidente ofídico, pois podem surgir em qualquer dos gêneros, inclusive nos causados por serpentes não peçonhentas.

A utilização dos critérios de classificação de gravidade adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil mostrou-se bastante fidedigna neste grupo de pacientes quando comparado à classificação inicial com a final: correlação forte ($G = 0,976$).

Todos os acidentes ofídicos não peçonhentos atendidos neste período no HJXXIII foram classificados como leves pelos critérios adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil. Entre as pessoas picadas por serpentes peçonhentas 20% foram classificados como leves, 54% como moderados e 26% como graves à admissão. Porém, esta classificação é dinâmica (BRASIL, 2001) e pode sofrer mudança ao longo do período de internação de acordo com a evolução clínica e laboratorial (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; BRASIL, 2001). Nos critérios utilizados para a classificação há certo grau de subjetividade na avaliação clínica. Além disso, o tempo de evolução até a avaliação, o local da picada e uso de tratamento caseiro como o garrote, por exemplo, podem comprometer esta classificação (FAN, 2009). Na casuística apresentada houve necessidade de administração de soro antiofídico complementar em 65 (16,6%) dos casos.

O maior número de mudanças na gravidade, nos casos estudados, ocorreu nos pacientes classificados inicialmente como moderados, sendo que 9% foram reclassificados como leves e 11% como graves. Esta reclassificação permite a complementação da dose de soro antiofídico nos casos com gravidade subestimada inicialmente.

Em relação à classificação de risco, Protocolo de Manchester, adotada no HJXXIII desde setembro de 2008, os dados não mostram benefício real e pode levar algum atraso na administração do soro antiofídico em casos que cheguem muito precocemente ao hospital, ainda sem manifestações clínicas e sem levar a serpente responsável pelo acidente. Neste caso

ele seria classificado como verde (não urgente) e isto poderia retardar a administração do antiveneno.

O tempo entre o acidente / administração de soro antiofídico pode ser dividido em dois: tempo entre a picada e a chegada ao hospital e o tempo entre a chegada ao hospital e o início da injeção do antiveneno.

As vítimas de acidente ofídico chegaram ao hospital com tempo variável de evolução. Os pacientes vêm de várias cidades do Estado: desde pequenos deslocamentos até viagem de centenas de quilômetros. Destaca-se ainda que 14% foram atendidos em outros serviços de saúde até chegar ao hospital, isto também provoca atraso na sua chegada ao HJXXIII. Os pacientes picados por serpentes não peçonhentas chegaram mais rapidamente ao hospital (média de 5,3 horas e mediana de duas horas). Já os picados por serpentes peçonhentas foram admitidos com uma média de 6,1 horas e mediana de duas horas ($p = 0,006$). As vítimas de acidente botrópico demoraram mais para chegar ao HJXXIII (média de 7,4 horas e mediana de três horas). Os acidentes elapídicos chegaram mais rapidamente (média de 2,9 horas e mediana de duas horas) ($p = 0,031$). Considerando que seis horas ainda é considerado tempo ótimo, segundo parâmetros do Ministério da Saúde do Brasil, (BRASIL, 2001; FAN, 2009) para administração do soro antiofídico, a maioria dos pacientes chegou em momento adequado para administração do antiveneno. No entanto, cerca de 22% das vítimas de acidente botrópico e 15% das vítimas de acidente crotálico chegaram ao hospital com sete horas ou mais do acidente.

Nesta série de casos, após a chegada ao hospital, a mediana do tempo até o início da administração do soro antiofídico foi de uma hora e a média de 2,6 horas.

Analisando a somatória destes dois tempos, a mediana do tempo picada / início de administração do antiveneno foi de quatro horas, mas com uma média de 6,9 horas.

A eficácia da neutralização do veneno pode ter ficado comprometida em alguns casos já que quanto mais se distancia das seis horas do acidente, parte do veneno se liga aos tecidos e o benefício do soro específico é menor (ANDRADE FILHO *et al.*, 2013; DWIVEDI *et al.*, 1989; FAN; FRANÇA, 2003).

A mediana do tempo de internação para os pacientes picados por serpente não peçonhentas foi de 4,8 horas. Estes pacientes são avaliados e liberados logo após a limpeza do local, se trazem a serpente consigo. Caso contrário, são submetidos a exames e se, se mantêm assintomáticos e sem alterações laboratoriais, recebem alta hospitalar.

As vítimas de picada por serpentes peçonhentas apresentaram mediana de tempo de internação de 2,9 dias. Este tempo aumentado se deve ao tratamento específico e à necessidade de observação clínica e laboratorial. No HJXXIII é padronizado período de observação de 72 horas devido ao risco de complicações tanto secundárias à administração do soro antiofídico quanto da ação mais tardia do veneno.

Apenas 28 (7%) dos pacientes picados por serpentes peçonhentas necessitaram de internação em centro de terapia intensiva. As indicações mais frequentes foram: necessidade de ventilação mecânica, instabilidade hemodinâmica e necessidade de hemodiálise. A mediana do tempo de internação em terapia intensiva foi de 10,1 dias.

O uso de medicamentos objetivando a prevenção de anafilaxia não é rotina no HJXXIII. Dentre os pacientes que receberam soro antiofídico entre 2003 e 2012, só 16 (4,4%) foram tratados profilaticamente antes da administração do antiveneno. Existem dúvidas sobre a real eficácia do uso de medicação pré-soroterapia para prevenir reação de hipersensibilidade (BRASIL, 2001; BUCARETTCHI *et al.*, 1994; CAIAFFA *et al.*, 1994; CARON *et al.*, 2009; DE SILVA *et al.*, 2011; FAN *et al.*, 1999; ISBISTER *et al.*, 2012; WILLIAMS *et al.*, 2007).

Entre os pacientes que não receberam medicação pré-soroterapia a incidência de reações de hipersensibilidade foi 42,7% e nos que receberam foi 25%. Esta diferença não apresentou significância estatística, mas como a amostra é muito pequena não se pode concluir com segurança sobre o benefício do uso da medicação pré-soroterapia.

Dos 152 casos que apresentaram reação de hipersensibilidade ao soro antiofídico, 17 (6,8%) apresentaram reação nível III da classificação de Ring e Messmer (RING; BEHRENDT, 1999) que pode ser considerado grave com repercussões respiratórias ou cardiovasculares.

Nos 366 pacientes que receberam soro antiofídico não houve diferença de incidência de reação por faixa etária ($p=0,456$). Não há evidências de que a faixa esteja associada a reações de hipersensibilidade (FAN, 2009).

A soroterapia antiofídica não pode ser considerada inócua. Ela leva riscos ao paciente, especialmente de reações de hipersensibilidade que podem ser, eventualmente, mais grave que o próprio acidente ofídico (CAIAFFA *et al.*, 1994). No entanto, neste grupo de pacientes não houve complicações graves decorrentes da sua administração e ainda continua sendo o tratamento de primeira escolha para o tratamento da vítima de acidente ofídico (BRASIL, 2001).

Dos 366 casos que receberam antiveneno, conseguiu-se identificar o laboratório fabricante de apenas 260, por falta de anotação no prontuário. Com esta perda não foi possível análise consistente.

Os pacientes que receberam soro antiofídico antes de chegar ao HJXXIII apresentaram 4,9 vezes mais chance de evoluírem para quadro grave. Este dado pode estar relacionado à gravidade maior desde o início, o que levou o médico assistente a administrar antiveneno antes da transferência ou a outras condições não estudadas neste trabalho, tais como subestimação da gravidade no atendimento inicial, atraso na administração da dose plena do antiveneno, dentre outras.

Pacientes com idade inferior a 10 anos ou superior a 60 anos mostraram chance maior de evoluírem com maior gravidade. Achados de outros autores corroboram este fato (CAIAFFA *et al.*, 1994; RIBEIRO *et al.*, 2008). Pode estar relacionado à demora no diagnóstico em crianças e comorbidades nos pacientes mais velhos. São hipóteses que precisam ser testadas.

A evolução da maioria dos casos foi favorável. Foram registrados quatro óbitos: dois em acidentes botrópicos, um em acidente crotálico e um acidente ofídico com gênero não identificado. Se levarmos em conta o número total de casos de ofidismo atendido no HJXXIII de 2003 a 2012 a taxa de letalidade seria 0,48%. Dos 834 pacientes picados por serpente e tratados no HJXXIII 793 (95%) receberam alta em boas condições clínicas.

A incapacidade temporária foi registrada em prontuários de 20 (2,4%) pacientes: 17 vítimas de acidente botrópico e três de acidente crotálico. Já a incapacidade permanente foi observada em um caso (0,1%) de acidente botrópico.

7.1 Limitações do estudo

- a. Foi utilizada amostra de conveniência. Sendo assim, algumas estimativas feitas neste estudo não podem ser integralmente transpostas para outras populações.
- b. Como se trata de estudo retrospectivo, o pesquisador não teve controle sobre a qualidade das anotações nos prontuários. Alguns dados se apresentaram incompletos ou não medidos da forma ideal.
- c. A maior parte dos dados coletados sobre os exames laboratoriais não pôde ser utilizada devido à falta de preenchimento dos resultados nos prontuários, o que impediu análise fidedigna deste item.
- d. Os laboratórios fabricantes dos soros antiofídicos foram identificados em 260 dos 366 casos, o que limitou a determinação da incidência de reação de hipersensibilidade para cada um dos produtores.

8 CONCLUSÕES

Os acidentes provocados por serpentes não peçonhentas responderam por mais da metade dos acidentes ofídicos atendidos no Hospital João XXIII de 2003 a 2012. Estes pacientes precisam ser identificados rapidamente e poderão receber alta hospitalar em poucas horas.

Os homens jovens são os mais acometidos pelas picadas de serpentes, pelas suas atividades laborativas e de lazer que os deixam mais expostos às serpentes principalmente no verão, quando estes animais estão mais ativos.

Considerando que em pouco mais de um quarto dos casos o animal causador do acidente foi levado ao pronto-socorro, é essencial o treinamento dos médicos para identificação do quadro clínico relacionando com o gênero da serpente de modo a garantir que o soro antiofídico específico seja administrado no menor tempo possível. O quadro clínico é bastante característico de acordo com o gênero das serpentes. As manifestações locais mais intensas (edemas, bolhas e necrose) são mais frequentes em acidentes botrópicos, mas podem não estar tão evidentes em picadas de espécimes jovens. Nos acidentes provocados por serpentes do gênero *Micrurus*, não foram observadas alterações decorrentes de ação proteolítica ou miotóxicas. A rabdomiólise (definida neste trabalho como creatifosfoquinase acima de 10.000 UI) foi verificada, exclusivamente em acidentes por cascavéis.

Os critérios de gravidade indicados pelo Ministério da Saúde do Brasil se mostraram bastante adequados para a classificação dos acidentes ofídicos. A reclassificação dos casos para uma gravidade maior aconteceu em apenas 65 casos (16,6%).

A classificação de risco utilizando o Protocolo de Manchester utilizada no HJXXIII desde setembro de 2008 é um instrumento útil no atendimento dos pronto-atendimentos e pronto-socorros. No entanto, para os casos de acidente ofídico, considerando a importância de neutralização do veneno circulante no menor tempo possível é necessário garantir que todos os pacientes que não receberam dose plena de soro antiofídico à admissão sejam priorizados independentemente de apresentarem manifestações clínicas que seriam consideradas graves usando o protocolo de Manchester.

No HJXXIII, ao longo dos 10 anos estudados, apenas 16 pacientes (4,4%) receberam medicação pré-soroterapia antiofídica para prevenir reação de hipersensibilidade. O percentual de reações alérgicas no grupo que recebeu medicamentos para preveni-las foi de 25% contra 42,7% no grupo que não recebeu profilaxia. No entanto, esta diferença mostrou-se sem significância estatística. A amostra foi pequena. As manifestações foram classificadas como leves e na maioria das vezes restritas a manifestações cutâneas.

Os fatores associados a maior gravidade clínica nos acidentes ofídicos apresentados neste trabalho podem trazer benefícios na avaliação inicial destes pacientes, pois podem alertar a equipe assistencial de risco aumentado naqueles pacientes.

A importância da precocidade na administração do soro antiofídico alterando favoravelmente a evolução ficou demonstrada neste grupo de pacientes. Outro fator preditivo de gravidade foi a idade do paciente. Os pacientes com idade abaixo de 10 ou acima de 60 anos têm aproximadamente duas vezes mais chance de apresentar quadro grave do que paciente com idade entre 11 e 59 anos.

9 PROPOSIÇÕES

- a. Melhorar a capacitação das equipes assistenciais nos serviços de urgências para garantir o uso do antiveneno indicado no menor tempo possível.
- b. Estabelecer normatização do atendimento às vítimas de acidente ofídico com definição e monitoramento de tempos para a realização das diversas etapas da assistência nos moldes estabelecidos para sepse e insuficiência coronariana.
- c. Adequar a classificação de risco com o Protocolo de Manchester para utilização nos pacientes que relatam acidente ofídico.
- d. Criar um sistema que integre a notificação do caso a marcadores assistenciais de processo (tempos) e desfecho permitindo criar programas de melhoria da atenção a partir da detecção de erros de processo.
- e. Realizar campanhas junto à população para uso de equipamentos de proteção individual, especialmente botas de cano alto para as atividades rurais e esclarecimentos sobre os princípios da abordagem inicial deste tipo de acidente.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, P. L. M. M. et al. Acute kidney injury caused by *Crotalus* and *Bothrops* snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 55, n. 5, p. 295-301, 2013.
- AMARAL, C. F. S. et al. Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico. Análise de 63 casos. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 28, p. 220-227, 1986.
- AMARAL, C. F. S. et al. Renal cortical necrosis following *Bothrops jararaca* and *B. Jararacussu* snake bite. *Toxicon*, v. 23, n. 6, p. 877-885, 1985.
- AMARAL, C. F. S. et al. Time factor in the detection of circulating whole venom and crotoxin and efficacy of antivenom therapy in patients envenomed by *Crotalus durissus*. *Toxicon*, v. 5, p. 699-704, 1997.
- AMARAL, C. F. S. et al. Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after *Crotalus durissus* snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Toxicon*, v.36, p. 805-808, 1998.
- AMARAL, C. F. S.; MAGALHÃES, R. A.; REZENDE, N. A. Comprometimento respiratório secundário a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus*). *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 251-255, 1991.
- ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. Ofidismo. In: _____. *Toxicologia na prática clínica*. 2. ed. Belo Horizonte: Folium, 2013. p. 491- 510.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Normas de produção e controle de qualidade dos soros antiofídicos*. Portaria nº 174 de 11 de novembro de 1996. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília. 96p.
- ARAÚJO, F. A. A.; SANTALÚCIA, M.; CABRAL, R. F. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. São Paulo: Sarvier, 2003. p. 6-12.
- ARAÚJO, H. P. *Avaliação da metodologia oficial in vivo e desenvolvimento de metodologia de inibição da citotoxicidade in vitro para a determinação da potência do soro antibotrópico*. 2008. 137f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.
- ARAÚJO, M. L.; ALVES, M. L. M. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. In: NICOLELLA, A. *Acidentes com animais peçonhentos*. Consulta rápida. Porto Alegre: Serviços de Eventos do Hospital de Clínica de Porto Alegre, 1997. p. 39-45.
- AZEVEDO-MARQUES, M. M. et al. Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by South American rattlesnake (*crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. *Toxicon*, v. 23, n.4, p.631-636, 1985.

AZEVEDO-MARQUES, M. M.; HERING, S. E.; CUPO, P. Acidente crotálico. In: CARDOSO, J. L. C. *et al. Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.108-115.

BARBARO, K. C. Utilização da técnica de ELISA no estudo do envenenamento por animais peçonhentos. In: Cardoso, J. L. C. *et al. Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.398-405.

BARRAL-NETO, M. et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Bothrops jararaca* venom. *Toxicon*, v.28, n.9, p.1053-1061, 1990.

BARROS, A. C. et al. Local effects induced by venoms from five species of genus *Micrurus* sp. (coral snakes). *Toxicon*, v.32, n.4, p.445-452, 1994.

BASTOS, E. G. M.; ARAÚJO, E. F. B.; SILVA, H. R. Records of the rattlesnakes *Crotalus Durissus Terrificus* in the state of Rio de Janeiro, Brazil: a possible case of invasion facilitated by deforestation. *Revista Brasileira de Zoologia*, v.22, n.3, p.812-815, 2005.

BATELLINO, C. et al. Assessment of efficacy of bothropic antivenom therapy on microcirculatory effects induced by *Bothrops jararaca* snake venom. *Toxicon*, v.41, p.583-593, 2003.

BERNARDE, P. S. 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.

BERNARDE, P. S. *Serpentes peçonhentas e acidentes ofídicos no Brasil*. São Paulo: Anolisbooks, 2014. 224p.

BERND, L. A. G. et al. Guia prático para o manejo da anafilaxia. *Rev. Bras. Alerg. Immunopatol*, v.35, n.2, p.53-70, 2012.

BOCHNER, R.; STRUCHINER, C. J. Acidentes por animais peçonhentos e sistemas nacionais de informação. *Cad. Saúde Pública*, v.18, n.3, p.735-746, 2002.

BORGES, I. N.; CARVALHO, J. S.; SERUFO, J. C. Abordagem geral do choque anafilático. *Rev. Med. Minas Gerais*, v.22, n.2, p.174-180, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de vigilância epidemiológica*. 7. ed. Brasília, 2010. 816p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Vigilância em saúde: zoonoses*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 224p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Normas técnicas de profilaxia da raiva humana*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 60p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/index.php>>. Acesso em: 17 de março de 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde/FNS. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. Brasília, 2001. 120p.

BUCARETTCHI, F. et al. Compartment syndrome after *Bothrops jararaca* snakebite: monitoring, treatment, and outcome. *Clinical Toxicology*, v.48, p.57-60, 2010.

BUCARETTCHI, F. et al. Bites by coral snakes (*Micrurus spp.*) in Campinas, state of São Paulo, southeastern Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v. 48, n. 3, p. 141-145, 2006.

BUCARETTCHI, F. et al. Coagulopathy as the main systemic manifestation after envenoming by a juvenile South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*): Case report. *Clinical Toxicology*, v.51, p.505-508, 2013.

BUCARETTCHI, F. et al. Envenenamento ofídico em crianças: frequência de reações precoces ao antiveneno em pacientes que receberam pré-tratamento com antagonistas H1 e H2 da histamina e hidrocortisona. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.36, n.5, p.451-457, 1994.

CAIAFFA, W. T. et al. Snake bite and antivenom complications in Belo Horizonte, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 88, p. 81-85, 1994.

CAIAFFA, W. T. et al. Epidemiological and clinical aspects of snakebite in Belo Horizonte, Southeast Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, v.39, n.2, p.113-118, 1997.

CAMPOS, L. B. et al. In vitro comparison of enzymatic effects among brazilian *Bothrops spp.* venoms. *Toxicon*, v.76, p.1-10, 2013.

CANNON, R.; RUHA, A. M.; KASHANI, J. Acute hypersensitivity reactions associated with administration of *Crotalidae* polyvalent immune Fab antivenom. *Annals of Emergency Medicine*, v.54, n.1, p.407-411, 2008.

CARDOSO, D. F.; YAMGUCHI, I. K.; SILVA, A. M. M. Produção de soros antitoxinas e perspectivas de modernização por técnicas de biologia molecular. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 419-431.

CARDOSO, J. L. *et al.* Randomized comparative trial of three antivenins in the treatment of envenoming by lance-headed vipers (*Bothrops jararaca*) in São Paulo, Brazil. *Q. J. Med.*, v. 86, n.5, p.315-325, 1993.

CARON, E. et al. Apparent marked reduction in early antivenom reactions compared to historical controls: Was it prophylaxis or method of administration? *Toxicon*, v.54, p.779-783, 2009.

CASTRO, J. M. A. et al. A neutralizing recombinant single chain antibody, scFv, against BaP1, A P-I hemorrhagic metalloproteinase from *Bothrops asper* snake venom. *Toxicon*, v.87, p.81-91, 2014.

CHÁVEZ-OLÓRTEGUI, C. et al. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) that discriminates between the venoms of Brazilian *Bothrops* species and *Crotalus durissus*. *Toxicon*, v.35, n.2, p.252-260, 1997.

CHIPPAUX, J. P.; GOYFFON, M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon*, v.36, n.6, p.823-846, 1998.

CHIPPAUX, J. P. Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bulletin of the World Health Organization*, v.76, n.5, p.515-524, 1998.

CORREIA, J. M. et al. Envenenamento por *Philodryas olfersii* (Lichtenstein, 1823) atendido no Hospital da Restauração do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil: relato de caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.43, n.3, p.336-338, 2010.

CUPO, P. et al. Reações de hipersensibilidade imediatas após uso intravenoso de soros antivenenos: valor prognóstico dos testes de sensibilidade intradérmicos. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 115-122, 1991.

DA SILVA, D. C. et al. Characterization of a new muscarinic toxin from the venom of the brazilian coral snake *Micrurus lemniscatus* in rat hippocampus. *Life Sciences*, v. 89, p. 931–938, 2011.

DE SILVA, H. A. et al. Low-dose adrenaline, promethazine, and hydrocortisone in the prevention of acute adverse reactions to antivenom following snakebite: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Medicine*, v. 8, p. 1-10, 2011.

DUARTE, M. R.; ETEROVIC, A. Serpentes exóticas no Brasil. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 143-152.

DUARTE, M. R.; MENEZES, F. A. Is the population of *Crotalus durissus* (Serpentes, Viperidae) expanding in Brazil? *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v.19, p.1-4, 2013.

DWIVEDI, S.; SHESHADRI, S.; D'SOUZA, C. Time limit for anti-snake venom administration. *Lancet*, v. 2, n. 8663, p. 622, 1989.

FAN, H. W. et al. Sequential randomised and doubleblind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for Bothrops snake bites. *BMJ*, v. 318, p.1451-1453, 1999.

FAN, H. W.; FRANÇA, F. O. S. Soroterapia. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2003. p.380-393.

FAN, H. W. Soroterapia. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p. 432-445.

FERNANDES, T. A.; AGUIAR, C. N.; DAHER, E. F. Envenenamento crotálico: epidemiologia, insuficiência renal aguda e outras manifestações clínicas. *REPM*, v.2, n.2, p.1-10, 2008. Disponível em: <www.fisfar.ufc.br/pesmed>. Acesso em: 17 de abril de 2015.

FRANÇA, F. O. S.; MÁLAQUE, C. M. S. Acidente botrópico. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.81-95.

FRANCO, M. M. *Idade como fator de risco para gravidade e complicações nos acidentes botrópicos atendidos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan*, São Paulo. 2006. 64f.

Dissertação (Mestrado Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2006.

FRAUCHES, T. S. et al. *Bothropic* antivenom based on monoclonal antibodies, is it possible? *Toxicon*, v. 71, p. 49–56, 2013.

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

GIORGI, R.; BERNARDI, M. M.; CURY, Y. Analgesic effect evoked by low molecular weight substances extracted from *Crotalus durissus terrificus* venom. *Toxicon*, v.31, n.10, p.1257-1265, 1993.

GOLD, B. S; DART, R. C.; BARISH, R. A. Bites of venomous snakes. *N. Engl. J. Med.*, v.347, n.5, p.347-356, 2002.

GUTIERREZ, J. M. et al. Snakebite envenoming from a global perspective: Towards an integrated approach. *Toxicon*, v. 56, p. 1223-1235, 2010.

GUTIERREZ, J. M. et al. Stability, distribution and use of antivenoms for snakebite envenomation. *Toxicon*, v. 53, p. 625-630, 2009.

GUTIERREZ, J. M. et al. Strengthening antivenom production in Central and South American public laboratories: Report of a workshop. *Toxicon*, v. 49, p. 30-35, 2007.

GUTIERREZ, J. M.; LÉON, G.; BURNOUF, T. Antivenoms for the treatment of snakebite envenomings: The road ahead. *Biologicals*, v.39, p.129-142, 2011.

HAWGOOD, B. J. Pioneers of anti-venomous serotherapy: Dr Vital Brazil (1865-1950). *Toxicon*, v. 30, n. 5, p. 573-579, 1992.

HOSER, R. Reclassification of the Rattlesnakes; species formerly exclusively referred to the Genera *Crotalus* and *Sistrurus*. *Australasian Journal of Herpetology*, v. 6, p. 1-21, 2009.

INSTITUTO VITAL BRAZIL (ORG.). *A defesa contra o ophidismo: 100 anos depois: comentários*. Rio de Janeiro: EDG Expresso. 2011. 108p.

ISBISTER, G. K. et al. A randomised controlled trial of two infusion rates to decrease reactions to antivenom (2012). *PLoS One*, v.7, n.6, p.e38739. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0038739&representation=PDF>>. Acesso em: 07 de abril de 2015.

JORGE, M. T.; RIBEIRO, L. A.; O'CONNEL, L. Prognostic factors for amputation in the case of envenoming by snakes of the *Bothrops* genus (*Viperidae*). *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, v. 93, n. 4, p. 401-408, 1999.

JORGE, M. T; RIBEIRO, L. A. Dose de soro (antiveneno) no tratamento do envenenamento por serpentes peçonhentas do gênero *Bothrops*. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 43, p. 74-76, 1997.

JORGE, M. T.; RIBEIRO, L. A. Epidemiologia e quadro clínico do acidente por cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*). *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 347-354, 1992.

KOUYOUMDJIAN, J. A.; POLIZELLI, C. Acidentes ofídicos causados por *Bothrops moojeni*: relato de 37 casos. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.30, n. 6, p. 424-432, 1988.

KAMIGUTI, A. S. Platelets as targets of snake venom metalloproteinases. *Toxicon*, v.45, p.1041-1049, 2005.

KASTURIRATNE, A. et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *Plos Medicine*, v.5, n.11, p.1591-1604, 2008.

KIM, H.; FISCHER, D. Anaphylaxis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v.7, Suppl. 1, p. 1-7, 2011.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. *Raiva*: aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009. 49p.

KOUYOUMDJIAN, J. A.; POLIZELLI, C. Acidentes ofídicos causados por *Bothrops moojeni*: correlação do quadro clínico com o tamanho da serpente. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.31, n.2, p.84-90, 1989.

LANGLEY, R. L. Snakebite During Pregnancy: a literature review. *Wilderness & Environmental Medicine*, v.21, p.54–60, 2010.

LEÓN, G. et al. Human heterophilic antibodies against equine immunoglobulins: assessment of their role in the early adverse reactions to antivenom administration. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.102, p.1115-1119, 2008.

LEÓN, G. et al. Pathogenic mechanisms underlying adverse reactions induced by intravenous administration of snake antivenoms. *Toxicon*, v.76, p.63–76, 2013.

LOURENÇO, J. R. et al. Individual venom profiling of *Crotalus durissus terrificus* specimens from a geographically limited region: Crotamine assessment and captivity evaluation on the biological activities. *Toxicon*, v.69, p.75–81, 2013.

LUCAS, E. P. R. *Estudo interlaboratorial para o estabelecimento do veneno botrópico e do soro antibotrópico de referência nacional*. 2009. 91 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

LUCIANO, P. M.; SILVA, G. E. B.; AZEVEDO-MARQUES, M. M. Acidente botrópico fatal. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v.42, n.1, p.61-65, 2009. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2009/vol42n1/rc_ACIDENTE_BOTROPICO_FATAL.pdf>. Acesso em: 09 de abril de 2015.

MACHADO, A. S. et al. Acidente vascular cerebral hemorrágico associado a acidente ofídico por serpente do gênero *Bothrops*: relato de caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.43, n.5, p.602-604, 2010.

MAGALHÃES, R. A. et al. Rbdomiólise secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.28, n.4, p.228-233, 1986.

- MARQUES, O. A. V.; SAZIMA, I. História natural das serpentes. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais Peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.71-80.
- MARTINS, H. M. G.; CUÑA, L. M. C. D.; FREITAS, P. Is Manchester (MTS) more than a triage system? A study of its association with mortality and admission to a large portuguese hospital. *Emerg. Med. J.*, v.26, p.183–186, 2009.
- MEDEIROS, C. R. et al. Anaphylactic reaction secondary to *Bothrops* snakebite. *Allergy*, v.63, p.242-243, 2008.
- MEDEIROS, C. R. et al. Bites by the colubrid snake *Philodryas* patagoniensis: a clinical and epidemiological study of 297 cases. *Toxicon*, v.56, p.1018–1024, 2010.
- MELGAREJO, A. R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.42-70.
- MORAIS, V.; MASSALDI, H. Economic evaluation of snake antivenom production in the public system. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.*, v.12, n.3, p.497-511, 2006.
- MOSQUERA, A. et al. Stroke following *Bothrops spp.* snakebite. *Neurology*, v.60, n.2, p.1577-1580, 2003.
- MOURA, M. R. et al. O relacionamento entre pessoas e serpentes no leste de Minas Gerais, sudeste do Brasil. *Biota Neotrop.*, v.10, n.4, p.133-141, 2010.
- NICOLELLA, A. et al. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. In: NICOLELLA, A. *Acidentes com animais peçonhentos*. Consulta rápida. Porto Alegre: Serviços de Eventos do Hospital de Clínica de Porto Alegre, 1997. p.19-25..
- NISHIOKA, A. S. et al. Acidente crotálico e infecção de partes moles: relato de um caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.33, n.4, p.401-40, 2000.
- NISHIOKA, A. S.; SILVEIRA, P. V. *Philodryas* patagoniensis bite and local envenoming. *Rev. Inst. Med. Trop.*, v.36, p.279-281, 1994.
- NISHIOKA, A. S.; SILVEIRA, P. V. P.; BAUAB, F. A. Bite marks are useful for the differential diagnosis of snakebite in Brazil. *Journal of Wilderness Medicine*, v.6, p.183-188, 1995.
- OLIVEIRA, R. C.; FAN, H. W.; SIFUENTES, D. N. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.6-21.
- OTERO-PATIÑO, R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of *Bothrops asper* bites. *Toxicon*, v.54, p.998–1011, 2009.
- PARDAL, P. P. O. et al. Envenomation by *Micrurus coral* snakes in the Brazilian Amazon region: report of two cases. *Rev. Inst. Med. Trop.*, Sao Paulo, v.52, n.6, p.333-337, 2010.

PINHO, F. M. O.; ZANETTA, D. M. T.; BURDMANN, E. A. Acute renal failure after *Crotalus durissus* snakebite: a prospective survey on 100 patients. *Kidney International*, v.67, p.659–667, 2005.

PINHO, F. M. O. *Insuficiência renal após envenenamento crotálico: prevalência e fatores de risco- um estudo prospectivo*. 2004. 101 f. Dissertação (Doutorado em Ciências. Área de concentração: Nefrologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

PREMAWARDHENA, A. P. et al. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute severe reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. *BMJ*, v.318, p.1041-1043, 1999.

PUORTO, G.; FRANÇA, F. O. S. Serpentes não peçonhentas e aspectos clínicos dos acidentes. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.125-131.

QUEIROZ, W. J. *O processo produtivo do soro antiofídico: da crise à superação?* 2005. 45 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais & Saúde) - Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2005.

REZENDE, N. A. et al. South America Rattlesnake bite (*Crotalus durissus sp*) without envenoming: insights on diagnosis and treatment. *Toxicon*, v.36, p.2029-2032, 1998.

RIBEIRO, L. A. et al. Avaliação em camundongo da eficácia do antiveneno administrado no local da inoculação intramuscular do veneno de *Crotalus durissus terrificus*. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.35, n.1, p.23-27, 1993.

RIBEIRO, L. A. et al. Óbitos por serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo: avaliação de 43 casos, 1988/93. *Rev. Ass. Med. Brasil*, v.44, n.4, p.312-318, 1998.

RIBEIRO, L. A.; GADIA, R.; JORGE, M. T. Comparação entre a epidemiologia do acidente e a clínica do envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops*, em adultos idosos e não idosos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.41, n.1, p.46-49, 2008.

RIBEIRO, L. A.; JORGE, M. T.; IVERSSON, M. B. Epidemiologia do acidente por serpentes peçonhentas: estudo de casos atendidos em 1988. *Rev. Saúde Pública*, v.29, n.5, p.380-388, 1995.

RIBEIRO, L. A.; JORGE, M. T.; LEBRÃO, M. L. Prognostic factors for local necrosis in *Bothrops jararaca* (Brazilian pit viper) bites. *Trans.R. Soc.Trop.Med.Hyg.*, v.95, p.630-634, 2001.

RING, J.; BEHRENDT, H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions classification and pathophysiology. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, v.17, p.387-399, 1999.

RING, J.; MESSMER, K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *The Lancet*, v.26, p.466-468, 1977.

SALVINI, T. F. et al. Systemic skeletal muscle necrosis induced by crotoxin. *Toxicon*, v.39, p.1141-1149, 2001.

SANO-MARTINS, I. S. et al. Coagulopathy following lethal and non-lethal envenoming of humans by the South American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in Brazil. *Q. J. Med.*, v.94, p.551-559, 2001.

SANO-MARTINS, I. S.; SANTORO, M. L. Distúrbios hemostáticos em envenenamentos por animais peçonhentos no Brasil. In: CARDOSO, J. L. C. et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.331-351.

SANTORO, M. L. et al. Haematological evaluation of patients bitten by the jararaca, *Bothrops jararaca*, in Brazil. *Toxicon*, v.51, p.1440-1448, 2008.

SGRIGNOLLI, L. R. et al. Acute kidney injury caused by *Bothrops* snake venom. *Nephron. Clin. Pract.*, v.119, p.131-137, 2011.

SILVA, I. M.; TAVARES, A. M. Comparative evaluation of adverse effects in the use of powder trivalente antivenom and liquid antivenoms in *Bothrops* snake bites. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.45, n.4, p.523-525, 2012.

SILVA, J. R.; BUCARETCHI, F. Mecanismo de ação do veneno elapídico e aspectos clínicos dos acidentes. In: CARDOSO, J. L. C et al. *Animais peçonhentos do Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2009. p.116-124.

SILVEIRA, P. V. P.; NISHIOKA, S. A. South American rattlesnake bite in a brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of factors predictive of renal failure. *Transactions of the Royals Society of Tropical Medicine and hygiene*, v.86, p.562-564, 1992a.

SILVEIRA, P. V. P.; NISHIOKA, S. A. Non-venomous snake bite without envenoming in a brazilian teaching hospital. Analysis of 91 cases. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.36, n.4, p.499-503, 1992b.

SOERENSEN, B. Produção de soros anti-peçonhentos e características imunológicas de cada soro. Antivenenos. In: _____. *Acidentes por animais peçonhentos*. São Paulo: Atheneu, 2000. p.91-107.

TANAKA, G. D. et al. Diversity of *Micrurus* snake species related to their venom toxic effects and the prospective of antivenom neutralization. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, v.4, n.3, p.e622, 2010.

THEAKSTON, R. D.; LAING, G. D. Diagnosis of Snakebite and the importance of immunological tests in venom research. *Toxins*, v.6, p.1667-1695, 2014.

TORREZ, P. P. Q. et al. Forest pit viper (*Bothriopsis bilineata bilineata*) bite in the Brazilian Amazon with acute kidney injury and persistent thrombocytopenia. *Toxicon*, v.85, p.27-30, 2014.

VALLE, L. A. et al. Amputação bilateral de extremidades inferiores após acidente botrópico grave: relato de um caso. *Arq. Med. Hosp. Fac. Cienc. Med. Santa Casa São Paulo*, v.53, n.2, p.81-84, 2008.

VITAL BRAZIL; VIEIRA, R. J. Neostigmine in the treatment of snake accidents caused by *Micrurus frontalis*: report of two cases. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v.38, n.1, p.61-67, 1996.

WANDERLEY, C. W. S. et al. *Bothrops jararacussu* snake venom-induces a local inflammatory response in a prostanoid- and neutrophil-dependent manner. *Toxicon*, v.90, p.134-147, 2014.

WILLIAMS, D. et al. The Global Snake Bite Initiative: an antidote for snake bite. *Lancet*, v.375, p.89–91, 2010.

WILLIAMS, D. J. et al. Antivenom use, premedication and early adverse reactions in the management of snake bites in rural Papua New Guinea. *Toxicon*, v.49, p.780–792, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - Regional Office for South-East Asia. *Guidelines for the management of snake-bites*. Warrel, DA. New Delhi, 2010a. 152 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins*. Geneva, 2010b.134 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Rabies and envenomings: a neglected public health issue*: report of a Consultative Meeting. Geneva, 2007. 32 p.

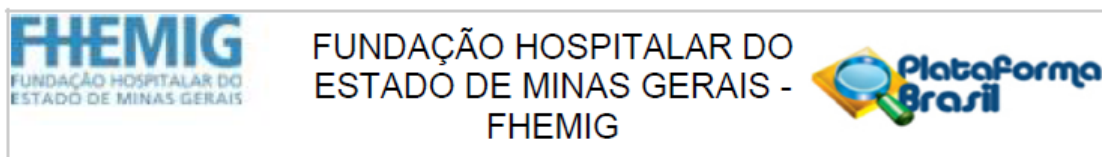
WUSTER, W.; BÉRNILS, R. S. On the generic classification of the rattlesnakes, with special reference to the Neotropical *Crotalus durissus* complex (*Squamata: Viperidae*). *Zoologia*, v.28, n.4, p.417-419, 2011.

ZELANIS, A. et al. Preliminary biochemical characterization of the venoms of five *Colubridae* species from Brazil. *Toxicon*, v.55, p.666–669, 2010.

ANEXO A – Ficha de atendimento de acidentes por animais peçonhentos e intoxicações do Serviço de Toxicologia do HJXXIII

FHEMIG FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS		SUS Sistema Único de Saúde		SERVIÇO DE TOXICOLOGIA	FICHA DE ATENDIMENTO DE ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS E INTOXICAÇÕES	
UNIDADE: _____						
ESTA FICHA DEVERÁ SER ARQUIVADA NA TOXICOLOGIA, NA ALTA E/OU TRANSFERÊNCIA DO PACIENTE						
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:						
NOME: _____		IDADE: _____		SEXO: _____		
PROFISSÃO: _____		CIDADE: _____		ESTADO: _____		REGISTRO: _____
BAIRRO: _____		RUA: _____		Nº: _____		
MUNICÍPIO DE OCORRÊNCIA DO ACIDENTE: _____						
ATENDIMENTO: DATA DO ACIDENTE ____/____/____ DATA DO ATENDIMENTO ____/____/____						
CIRCUNSTÂNCIAS:						
<input type="checkbox"/> ACIDENTAL <input type="checkbox"/> PRESC. MÉDICA <input type="checkbox"/> OCUPACIONAL <input type="checkbox"/> TENTATIVA ABORTO <input type="checkbox"/> SUICÍDIO <input type="checkbox"/> OUTROS <input type="checkbox"/> ERRO DE ADMINISTRAÇÃO <input type="checkbox"/> INDICAÇÃO LEIGA <input type="checkbox"/> AUTOMEDICAÇÃO <input type="checkbox"/> USO TERAPÊUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO						
LOCAL DE EXPOSIÇÃO	URBANA					
	<input type="checkbox"/> RESIDÊNCIA	<input type="checkbox"/> TRABALHO	<input type="checkbox"/> ESCOLA	<input type="checkbox"/> SERV. SAÚDE	<input type="checkbox"/> AMBIENTE EXTERNO	<input type="checkbox"/> OUTRO
LOCAL DE EXPOSIÇÃO	RURAL					
	<input type="checkbox"/> RESIDÊNCIA	<input type="checkbox"/> TRABALHO	<input type="checkbox"/> ESCOLA	<input type="checkbox"/> SERV. SAÚDE	<input type="checkbox"/> AMBIENTE EXTERNO	<input type="checkbox"/> OUTRO
NOME(S) COMERCIAL(IS) DO(S) PRODUTO(S): _____						
PRINCÍPIO(S) ATIVO(S): _____						
VIA DE EXPOSIÇÃO: <input type="checkbox"/> ORAL <input type="checkbox"/> CUTÂNEA <input type="checkbox"/> RESPIRATÓRIA <input type="checkbox"/> VAGINAL <input type="checkbox"/> RETAL <input type="checkbox"/> DESCONHECIDA <input type="checkbox"/> OCULAR <input type="checkbox"/> OUTRA						
ANIMAL: <input type="checkbox"/> OFÍDIO <input type="checkbox"/> ESCORPIÃO <input type="checkbox"/> ARANHA <input type="checkbox"/> ABELHAS <input type="checkbox"/> OUTROS						
IDENTIFICADO: <input type="checkbox"/> Sim ESPÉCIE: _____ LOCAL DA PICADA: _____						
<input type="checkbox"/> Não						
SORO EMPREGADO: <input type="checkbox"/> AB <input type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> AE <input type="checkbox"/> AA Nº AMPOLAS: _____ LOTE: _____						
EFEITOS INDESEJÁVEIS: _____						
HORA DO ACIDENTE: _____ HORA DO SOROTERAPIA: _____						
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO			INTERNAÇÃO: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO DIAS: _____		ANÁLISES: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	
EVOLUÇÃO FINAL:						
<input type="checkbox"/> ALTA <input type="checkbox"/> ALTA-RETORNO <input type="checkbox"/> SEQÜELA <input type="checkbox"/> ÓBITO <input type="checkbox"/> OUTRA <input type="checkbox"/> DESCONHECE						
CASOS POR TELEFONE:						
REQUISITANTE: <input type="checkbox"/> MÉDICO <input type="checkbox"/> VETERINÁRIO <input type="checkbox"/> LEIGO <input type="checkbox"/> OUTROS						
NOME: _____		FONE: _____		CIDADE: _____		ESTADO: _____
EVOLUÇÕES: (Use também o verso se necessário).						

ANEXO B - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Fhemig



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ocorrência de reações de hipersensibilidade após administração de soro antiofídico em pacientes atendidos em um hospital estadual de referência em Minas Gerais: estudo retrospectivo de 2003 a 2012.

Pesquisador: Adebald de Andrade Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12344213.0.0000.5119

Instituição Proponente: Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 432.240

Data da Relatoria: 07/11/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda a estudo já apreciado e aprovado por este CEP:

Número do Parecer: 213.604

Data da Relatoria: 07/03/2013.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO DA EMENDA:

Incluir a UFMG como instituição coparticipante, já que trata-se de uma dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- RISCOS: a inclusão da coparticipante não gera riscos adicionais à pesquisa;
- BENEFÍCIOS: a inclusão de uma instituição acadêmica amplia o potencial de zelo metodológico e a apreciação de um outro CEP aumenta o rigor na proteção dos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Projeto: Relevante, pertinente e de valor científico;

Endereço: Alameda Vereador Álvaro Celso, 100
 Bairro: Bairro Santa Efigênia CEP: 30.150-260
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3239-9552 Fax: (31)3239-9532 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS -
FHEMIG



Continuação do Parecer: 432.240

- Metodologia: Adequada para se alcançar o objetivo proposto;
- Currículos: Com competência reconhecida para a condução do estudo;
- Cronograma: Adequado;
- Aspectos Éticos: O projeto cumpre a Res.466/2012 do CNS-MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Projeto: devidamente descrito;
- TCLE: justificada a dispensa do termo;
- Parecer GEP: Aprovado;
- FR: devidamente preenchida e assinada.

Recomendações:

Contactar a UFMG e seguir os padrões de tramitações internos da universidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- O estudo pode ser realizado sem restrições.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BELO HORIZONTE, 22 de Outubro de 2013

Assinador por:
Vanderson Assis Romualdo
(Coordenador)

ANEXO C – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ocorrência de reações de hipersensibilidade após administração de soro antiofídico em pacientes atendidos em um hospital estadual de referência em Minas Gerais: estudo retrospectivo de 2003 a 2012.

Pesquisador: Adebai de Andrade Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12344213.0.3001.5149

Instituição Proponente: Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 599.209-0

Data da Relatoria: 25/10/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda a estudo já apreciado e aprovado pelo CEP Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO DA EMENDA:

Incluir a UFMG como Instituição coparticipante, já que trata-se de uma dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

-RISCOS: a inclusão da coparticipante não gera riscos adicionais à pesquisa;

-BENEFÍCIOS: a inclusão de uma instituição acadêmica amplia o potencial de zelo metodológico e a apreciação de um outro CEP aumenta o rigor na proteção dos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

-Projeto: Relevante, pertinente e de valor científico;

-Metodologia: Adequada para se alcançar o objetivo proposto;

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 8827 2ª Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.275-001

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3450-4502

E-mail: coop@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 599.209-0

- Currículos: Com competência reconhecida para a condução do estudo;
- Cronograma: Adequado;
- Aspectos Éticos: O projeto cumpre a Res.466/2012 do CNS-MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Projeto: devidamente descrito;
- TCLE: justificada a dispensa do termo;
- Parecer CEP: Aprovado;
- FR: devidamente preenchida e assinada.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos pela aprovação do projeto " Ocorrência de reações de hipersensibilidade após administração de soro antiofídico em pacientes atendidos em um hospital estadual de referência em Minas Gerais: estudo retrospectivo de 2003 a 2012." do pesquisador: Adebai de Andrade Filho sendo a UFMG co-participante.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad S/N 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@proq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 599.209-0

BELO HORIZONTE, 11 de Abril de 2014

Assinador por:

Marta Teresa Marques Amaral
(Coordenador)

Este parecer reemitido substitui o parecer número 599209 gerado na data 24/10/2013 11:59:13, onde o número CAE foi alterado de 12344213.0.0000.5119 para 12344213.0.3001.5149.

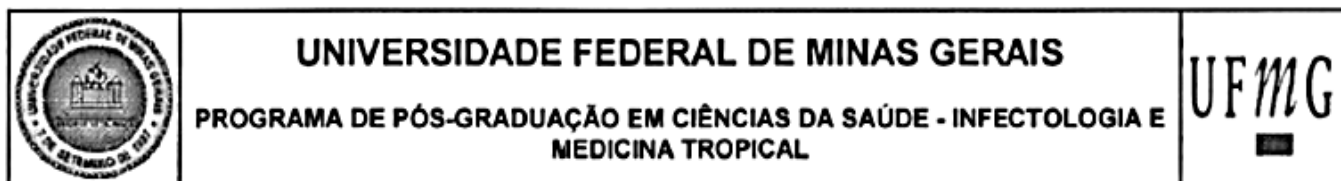
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad. Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: ccop@prpq.ufmg.br



FOLHA DE APROVAÇÃO

"Análise clínico-epidemiológica de casos de ofidismo atendidos em um hospital público estadual de Minas Gerais de 2003 a 2012"

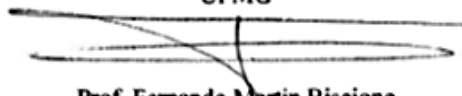
ADEBAL DE ANDRADE FILHO

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

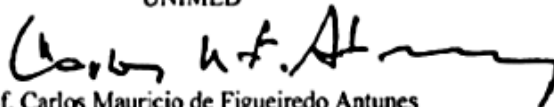
Aprovada em 29 de maio de 2015, pela banca constituída pelos membros:



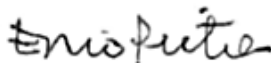
Prof. Renato Camargos Couto - Orientador
UFMG



Prof. Fernando Martin Biscione
UNIMED



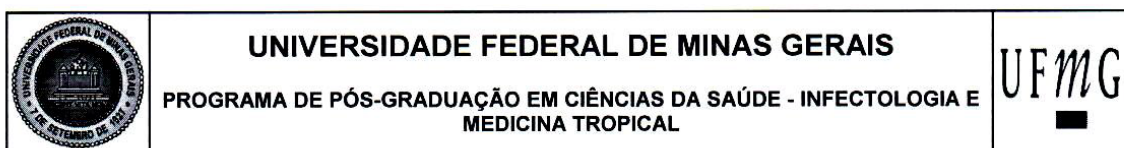
Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes
SCMBH



Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso
UFMG

Belo Horizonte, 29 de maio de 2015.

ANEXO E – Ata da Defesa



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO ADEBAL DE ANDRADE FILHO

Realizou-se, no dia 29 de maio de 2015, às 14:00 horas, Sala 261 - 2º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 285ª defesa de dissertação, intitulada "*Análise clínico-epidemiológica de casos de ofidismo atendidos em um hospital público estadual de Minas Gerais de 2003 a 2012*", apresentada por ADEBAL DE ANDRADE FILHO, número de registro 2013653381, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Renato Camargos Couto - Orientador (UFMG), Prof. Fernando Martin Biscione (UNIMED), Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes (SCMBH) e Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 29 de maio de 2015.


 Prof. Renato Camargos Couto

Prof. Fernando Martin Biscione


 Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes


 Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso

APÊNDICE A – Formulário EpiData®

ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE OFIDISMO ATENDIDOS EM UM HOSPITAL PÚBLICO ESTADUAL DE MINAS GERAIS DE 2003 A 2012.

```
*****
***** DADOS GERAIS *****
*****
id <IDNUM> Número de registro (preenchimento automático)
data / / Data do preenchimento (Formato: dd/mm/aaaa)
nome Nome do responsável pelo preenchimento

*****
***** DADOS DO PACIENTE *****
*****
pront Identificação do prontuário

datainte / / Data de admissão no hospital (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)
horainte Hora de admissão no hospital (hora, 0 a 24 horas) (99 - desconhecido)
minuinte Hora de admissão no hospital (minutos, 0 a 59 minutos) (99 - desconhecido)

dataalta / / Data da alta hospitalar ou do óbito (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)
horaalta Hora da alta hospitalar ou do óbito (hora, 0 a 24 horas) (99 - desconhecido)
minualta Hora da alta hospitalar ou do óbito (minutos, 0 a 59 minutos) (99 - desconhecido)

nascim / / Data de nascimento (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)
sexo Sexo (f - feminino; m - masculino; d - desconhecido)
convenio Plano ou seguro de saúde privado (s - sim; n - não; d - desconhecido)

*****
***** DADOS DO ACIDENTE OFÍDICO *****
*****
munic Município em que aconteceu o acidente ofídico
uf UF em que aconteceu o acidente ofídico (ver F9)

datacide / / Data do acidente ofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)
horacide Hora do acidente ofídico (hora, 0 a 24 horas) (99 - desconhecido)
minacide Hora do acidente ofídico (minutos, 0 a 59 minutos) (99 - desconhecido)

espacide Espécie responsável pelo acidente (b - Bothrops; c - Crotalus; l - Lachesis; m - Micrurus)

localpic Especificar local da picada (dp - dedos do pé; pe - pé exceto nos dedos; to - tornozelo; prn - perna; co - coxa;
dm - dedos da mão; ma - mão exceto nos dedos; ab - antebraço; br - braço; ca - cabeça; ou - outro)
```

Especificar manifestações clínicas do acidente ofídico

abscesso Abscesso (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
bolhas Bolhas (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
flictena Flictenas (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
dor Dor (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
edema Edema local (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
necrose Necrose (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
gengivor Gengivorragia (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
hematur Hematúria (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
sangram Sangramento de outro sítio (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
outrama Outra manifestação clínica (a - na admissão; i - durante a internação; n - não)
manifout Descrever outra manifestação clínica

classadm Gravidade do acidente ofídico na admissão (l - leve; m - moderada; g - grave; d - desconhecida)
classalt Gravidade do acidente ofídico na alta hospitalar (l - leve; m - moderada; g - grave; d - desconhecida)

***** ANTECEDENTES *****

sorant Recebeu soro heterólogo anteriormente? (s - sim; n - não; d - desconhecido)

sorantipl Tipo de soro heterólogo recebido anteriormente (b - botrópico; c - crotálico; e - elapídico; d - desconhecido;

x - não se aplica)

datsoanl / / Data do soro heterólogo recebido anteriormente (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica;

11/11/1111 - desconhecida)

reaciml Apresentou reação imediata ao soro heterólogo recebido anteriormente? (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Especificar tipo de reação imediata ao soro heterólogo recebido anteriormente

urtic1a Urticária (s - sim; n - não; x - não se aplica)
hipot1a Hipotensão arterial (s - sim; n - não; x - não se aplica)
prurido1a Prurido sem rash (s - sim; n - não; x - não se aplica)
edemfac1a Edema de face (s - sim; n - não; x - não se aplica)
edemper1a Edema periférico (s - sim; n - não; x - não se aplica)
hipert1a Hipertermia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
tremor1a Tremores ou calafrios (s - sim; n - não; x - não se aplica)
nausvom1a Náuseas ou vômitos (s - sim; n - não; x - não se aplica)
dorabd1a Dor abdominal (s - sim; n - não; x - não se aplica)
disfon1a Disfonia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
espiro1a Espirros (s - sim; n - não; x - não se aplica)

estrlar1a Estridor laríngeo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 bronco1a Broncoespasmo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 tosse1a Tosse (s - sim; n - não; x - não se aplica)

sorantip2 Tipo de soro heterólogo recebido anteriormente (b - botrópico; c - crotálico; e - elapídico; d - desconhecido; x - não se aplica)

datsoran2 / / Data do soro heterólogo recebido anteriormente (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

reacim2 Apresentou reação imediata ao soro heterólogo recebido anteriormente? (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Especificar tipo de reação imediata ao soro heterólogo recebido anteriormente

urtic2a Urticária (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 hipot2a Hipotensão arterial (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 prurido2a Prurido sem rash (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 edemfac2a Edema de face (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 edemper2a Edema periférico (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 hipert2a Hipertermia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 tremor2a Tremores ou calafrios (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 nausvom2a Náuseas ou vômitos (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 dorabd2a Dor abdominal (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 disfon2a Disfonia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 espirro2a Espirros (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 estrlar2a Estridor laríngeo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 bronco2a Broncoespasmo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 tosse2a Tosse (s - sim; n - não; x - não se aplica)

equinos Contato anterior com equinos? (s - sim; n - não)

alequin Passado de manifestação alérgica a proteínas de origem equina? (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Especificar tipo de manifestação alérgica a proteínas de origem equina

alequrti Urticária (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqhipo Hipotensão arterial (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqprur Prurido sem rash (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqedfa Edema de face (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqedpe Edema periférico (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqhipe Hipertermia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqtrem Tremores ou calafrios (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqnaus Náuseas ou vômitos (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqdora Dor abdominal (s - sim; n - não; x - não se aplica)
 aleqdisf Disfonia (s - sim; n - não; x - não se aplica)

aleqespi Espirros (s - sim; n - não; x - não se aplica)
aleqestr Estridor laríngeo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
aleqbron Broncoespasmo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
aleqtoss Tosse (s - sim; n - não; x - não se aplica)

***** **MANIFESTAÇÕES ANTES DO INÍCIO DA SOROTERAPIA** *****

alergt0 Manifestações antes do início da soroterapia (s - sim; n - não)

Especificar manifestação antes do início da soroterapia

alt0urti Urticária (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0hipo Hipotensão arterial (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0prur Prurido sem rash (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0edfa Edema de face (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0edpe Edema periférico (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0hipe Hipertermia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0trem Tremores ou calafrios (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0naus Náuseas ou vômitos (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0dora Dor abdominal (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0disf Disfonia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0espi Espirros (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0estr Estridor laríngeo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0bron Broncoespasmo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
alt0toss Tosse (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Parâmetros clínicos antes do início da soroterapia

psistola Pressão arterial sistólica (mmHg) (999 - desconhecido)
pdiastoa Pressão arterial diastólica (mmHg) (999 - desconhecido)
frcardia Frequência cardíaca (batimentos/min) (999 - desconhecido)
satoxiga Saturação de oxigênio (%) (999 - desconhecido)

***** **PROFILAXIA DAS REAÇÕES AO SORO ANTIOFÍDICO** *****

profilax Recebeu profilaxia pré-soroterapia? (s - sim; n - não)

Especificar drogas utilizadas na profilaxia pré-soroterapia

adreprof Adrenalina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
promprof Prometazina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
hidrprof Hidrocortisona (s - sim; n - não; x - não se aplica)

raniprof Ranitidina (s - sim; n - não; x - não se aplica)

***** **DADOS DA SOROTERAPIA** *****

laborato Laboratório produtor do soro antiofídico (b - Instituto Butantan; c - Centro de Produção e Pesquisa em Imunobiológicos; e - Fundação Ezequiel Dias; v - Instituto Vital Brazil; o - outro; d - desconhecido)

laboutro Especificar outro laboratório produtor do soro antiofídico

lotesoro Especificar lote do soro antiofídico

datprod / / Data de produção do soro antiofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)

datvali / / Data de validade do soro antiofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)

datadmin / / Data de início da administração do soro antiofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)

horainic Hora de início da administração do soro antiofídico (hora, 0 a 24 horas) (99 - desconhecido)

minuinic Hora de início da administração do soro antiofídico (minutos, 0 a 59 minutos) (99 - desconhecido)

viaadmin1 Via de administração do soro antiofídico [primeira decisão] (v - intravenosa; o - intraóssea; m - intramuscular;

s - subcutânea; d - desconhecida)

voladmin1 , Volume (ml) de soro antiofídico administrado [primeira decisão] (999.9 - desconhecido)

***** **EVOLUÇÃO APÓS INÍCIO DA ADMINISTRAÇÃO DO SORO ANTIOFÍDICO** *****

alersor1 Apresentou reação alérgica até 2 horas após início da administração do soro antiofídico [primeira decisão]?

(s - sim; n - não)

dataaler1 / / Data de início da reação alérgica ao soro antiofídico [primeira decisão]
(Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

horaler1 Hora de início da reação alérgica ao soro antiofídico [primeira decisão]
(hora, 0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

minualer1 Hora de início da reação alérgica ao soro antiofídico [primeira decisão]
(minutos, 0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Especificar tipo de manifestação alérgica ao soro antiofídico [primeira decisão]

urtica1 Urticária (s - sim; n - não; x - não se aplica)

hipote1 Hipotensão arterial (s - sim; n - não; x - não se aplica)

prurid1 Prurido sem rash (s - sim; n - não; x - não se aplica)

edemfa1 Edema de face (s - sim; n - não; x - não se aplica)

edempe1 Edema periférico (s - sim; n - não; x - não se aplica)

hipert1 Hipertermia (s - sim; n - não; x - não se aplica)

tremor1 Tremores ou calafrios (s - sim; n - não; x - não se aplica)

nausvo1 Náuseas ou vômitos (s - sim; n - não; x - não se aplica)

dorabd1 Dor abdominal (s - sim; n - não; x - não se aplica)
disfon1 Disfonia (s - sim; n - não; x - não se aplica)
espir1 Espirros (s - sim; n - não; x - não se aplica)
estr1a1 Estridor laríngeo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
bronco1 Broncoespasmo (s - sim; n - não; x - não se aplica)
tosse1 Tosse (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Especificar drogas utilizadas no tratamento das reações ao soro antiofídico [primeira decisão]

adrenali1 Adrenalina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
prometaz1 Prometazina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
hidrocort1 Hidrocortisona (s - sim; n - não; x - não se aplica)
ranitidi1 Ranitidina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
noradren1 Noradrenalina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
dopamina1 Dopamina (s - sim; n - não; x - não se aplica)
solfisio1 Solução fisiológica (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Pior parâmetro clínico até 2 horas após início da administração do soro antiofídico [primeira decisão]

psistold1 Pressão arterial sistólica (mmHg) (999 - desconhecido)
pdiastod1 Pressão arterial diastólica (mmHg) (999 - desconhecido)
frcardid1 Frequência cardíaca (batimentos/min) (999 - desconhecido)
satoxig1 Saturações de oxigênio (%) (999 - desconhecido)

interrup Interrompeu administração do soro antiofídico antes do planejado? (s - sim; n - não)

datinterr / / Data de interrupção do soro antiofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica;

11/11/1111 - desconhecida)

horinterr Hora de interrupção do soro antiofídico (hora, 0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

mininterr Hora de interrupção do soro antiofídico (minutos, 0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

reinicio Reiniciou administração de soro antiofídico? (s - sim; n - não; x - não se aplica)

datreinic / / Data de reinício da administração do soro antiofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica;

11/11/1111 - desconhecida)

horreinic Hora de reinício da administração do soro antiofídico (hora, 0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

minreinic Hora de reinício da administração do soro antiofídico (minutos, 0 a 59 minutos) (88 - não se aplica;

99 - desconhecido)

viaadmin2 Via de administração do soro antiofídico [segunda decisão] (v - intravenosa; o - intraóssea; m - intramuscular;

s - subcutânea; d - desconhecida; x - não se aplica)

voladmin2 , Volume (ml) de soro antiofídico administrado [segunda decisão] (888.8 - não se aplica; 999.9 - desconhecido)

alersoro2 Apresentou reação alérgica até 2 horas após início da administração do soro antiofídico [segunda decisão]?

(s - sim; n - não; x - não se aplica)

dataaler2 / / Data de início da reação alérgica ao soro antiofídico [segunda decisão]
(Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

horaler2 Hora de início da reação alérgica ao soro antiofídico [segunda decisão]
(hora, 0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

minualer2 Hora de início da reação alérgica ao soro antiofídico [segunda decisão]
(minutos, 0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Especificar tipo de manifestação alérgica ao soro antiofídico [segunda decisão]

urtica2 Urticária (s - sim; n - não; x - não se aplica)

hipote2 Hipotensão arterial (s - sim; n - não; x - não se aplica)

prurid2 Prurido sem rash (s - sim; n - não; x - não se aplica)

edemfa2 Edema de face (s - sim; n - não; x - não se aplica)

edempe2 Edema periférico (s - sim; n - não; x - não se aplica)

hipert2 Hipertermia (s - sim; n - não; x - não se aplica)

tremor2 Tremores ou calafrios (s - sim; n - não; x - não se aplica)

nausvo2 Náuseas ou vômitos (s - sim; n - não; x - não se aplica)

dorabd2 Dor abdominal (s - sim; n - não; x - não se aplica)

disfon2 Disfonia (s - sim; n - não; x - não se aplica)

espirr2 Espirros (s - sim; n - não; x - não se aplica)

estrln2 Estridor laríngeo (s - sim; n - não; x - não se aplica)

bronco2 Broncoespasmo (s - sim; n - não; x - não se aplica)

tosse2 Tosse (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Especificar drogas utilizadas no tratamento das reações ao soro antiofídico [segunda decisão]

adrenali2 Adrenalina (s - sim; n - não; x - não se aplica)

prometaz2 Prometazina (s - sim; n - não; x - não se aplica)

hidrocor2 Hidrocortisona (s - sim; n - não; x - não se aplica)

ranitidi2 Ranitidina (s - sim; n - não; x - não se aplica)

noradren2 Noradrenalina (s - sim; n - não; x - não se aplica)

dopamina2 Dopamina (s - sim; n - não; x - não se aplica)

solfsio2 Solução fisiológica (s - sim; n - não; x - não se aplica)

Pior parâmetro clínico até 2 horas após início da administração do soro antiofídico [segunda decisão]

psistold2 Pressão arterial sistólica (mmHg) (888 - não se aplica; 999 - desconhecido)

pdiastod2 Pressão arterial diastólica (mmHg) (888 - não se aplica; 999 - desconhecido)

frcardid2 Frequência cardíaca (batimentos/min) (888 - não se aplica; 999 - desconhecido)

satoxigd2 Saturação de oxigênio (%) (888 - não se aplica; 999 - desconhecido)

dataterm // Data de término da administração do soro antiofídico (Formato: dd/mm/aaaa) (11/11/1111 - desconhecida)

horaterm Hora do término da administração do soro antiofídico (hora, 0 a 24 horas) (99 - desconhecido)

minuterm Hora do término da administração do soro antiofídico (minutos, 0 a 59 minutos) (99 - desconhecido)

*******INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA*******

uti Internação em unidade de terapia intensiva (s - sim; n - não)

motinuti Motivo da internação em unidade de terapia intensiva (r - reação anafilática ao soro antiofídico;

g - gravidade do acidente ofídico; x - não se aplica)

datinuti // Data de internação em unidade de terapia intensiva (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica;

11/11/1111 - desconhecida)

horinuti Hora da internação em unidade de terapia intensiva (hora, 0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

mininuti Hora da internação em unidade de terapia intensiva (minutos, 0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

dataluti // Data de alta da unidade de terapia intensiva (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica;

11/11/1111 - desconhecida)

horaluti Hora da alta da unidade de terapia intensiva (hora, 0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

minaluti Hora da alta da unidade de terapia intensiva (minutos, 0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

*******ALTA HOSPITALAR*******

obito Alta por óbito? (s - sim; n - não)

incaperm Alta com incapacidade permanente? (s - sim; n - não; x - não se aplica)

motincpe Especificar incapacidade permanente

incatemp Alta com incapacidade temporária? (s - sim; n - não; x - não se aplica)

motitemp Especificar incapacidade temporária

motobito Motivo mais provável do óbito, de acordo com julgamento clínico

*******LABORATÓRIO*******

Atividade de protrombina (RNI) (9.9 - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
protroadm	, datapradm	//	horapradm	minupradm	Na admissão
protro12hs	, datapr12hs	//	horapr12hs	minupr12hs	Aprox. 12 hs
protro24hs	, datapr24hs	//	horapr24hs	minupr24hs	Aprox. 24 hs
protro36hs	, datapr36hs	//	horapr36hs	minupr36hs	Aprox. 36 hs
protro48hs	, datapr48hs	//	horapr48hs	minupr48hs	Aprox. 48 hs
protro60hs	, datapr60hs	//	horapr60hs	minupr60hs	Aprox. 60 hs
protro72hs	, datapr72hs	//	horapr72hs	minupr72hs	Aprox. 72 hs
protroalta	, datapralta	//	horapralta	minupralta	Na alta

Fibrinogênio (mg/dl) (999 - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
fibrigadm	datafiadm	//	horafiadm	minufiadm	Na admissão
fibrig12hs	datafi12hs	//	horafi12hs	minufi12hs	Aprox. 12 hs
fibrig24hs	datafi24hs	//	horafi24hs	minufi24hs	Aprox. 24 hs
fibrig36hs	datafi36hs	//	horafi36hs	minufi36hs	Aprox. 36 hs
fibrig48hs	datafi48hs	//	horafi48hs	minufi48hs	Aprox. 48 hs
fibrig60hs	datafi60hs	//	horafi60hs	minufi60hs	Aprox. 60 hs
fibrig72hs	datafi72hs	//	horafi72hs	minufi72hs	Aprox. 72 hs
fibrigalta	datafialta	//	horafialta	minufialta	Na alta

Contagem de plaquetas (/mm3) (999999 - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
plaqueadm	datapladm	//	horapladm	minupladm	Na admissão
plaque12hs	datapl12hs	//	horapl12hs	minupl12hs	Aprox. 12 hs
plaque24hs	datapl24hs	//	horapl24hs	minupl24hs	Aprox. 24 hs
plaque36hs	datapl36hs	//	horapl36hs	minupl36hs	Aprox. 36 hs
plaque48hs	datapl48hs	//	horapl48hs	minupl48hs	Aprox. 48 hs
plaque60hs	datapl60hs	//	horapl60hs	minupl60hs	Aprox. 60 hs
plaque72hs	datapl72hs	//	horapl72hs	minupl72hs	Aprox. 72 hs
plaquealta	dataplalta	//	horaplalta	minuplalta	Na alta

Creatinofosfoquinase - CPK (UI/L) (9999 - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
cpkadm	datackadm	//	horackadm	minuckadm	Na admissão
cpk12hs	datack12hs	//	horack12hs	minuck12hs	Aprox. 12 hs

cpk24hs	datack24hs	//	horack24hs	minuck24hs	Aprox. 24 hs
cpk36hs	datack36hs	//	horack36hs	minuck36hs	Aprox. 36 hs
cpk48hs	datack48hs	//	horack48hs	minuck48hs	Aprox. 48 hs
cpk60hs	datack60hs	//	horack60hs	minuck60hs	Aprox. 60 hs
cpk72hs	datack72hs	//	horack72hs	minuck72hs	Aprox. 72 hs
cpkalta	datackalta	//	horackalta	minuckalta	Na alta

Creatinina (mg/dL) (99.9 - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
creatiadm	, datacradm	//	horacradm	minucradm	Na admissão
creati12hs	, datacr12hs	//	horacr12hs	minucr12hs	Aprox. 12 hs
creati24hs	, datacr24hs	//	horacr24hs	minucr24hs	Aprox. 24 hs
creati36hs	, datacr36hs	//	horacr36hs	minucr36hs	Aprox. 36 hs
creati48hs	, datacr48hs	//	horacr48hs	minucr48hs	Aprox. 48 hs
creati60hs	, datacr60hs	//	horacr60hs	minucr60hs	Aprox. 60 hs
creati72hs	, datacr72hs	//	horacr72hs	minucr72hs	Aprox. 72 hs
creatialta	, datacralta	//	horacralta	minucralta	Na alta

Ureia (mg/dL) (999.9 - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
ureiaadm	, datauradm	//	hauradm	minuuradm	Na admissão
ureia12hs	, dataur12hs	//	haur12hs	minuur12hs	Aprox. 12 hs
ureia24hs	, dataur24hs	//	haur24hs	minuur24hs	Aprox. 24 hs
ureia36hs	, dataur36hs	//	haur36hs	minuur36hs	Aprox. 36 hs
ureia48hs	, dataur48hs	//	haur48hs	minuur48hs	Aprox. 48 hs
ureia60hs	, dataur60hs	//	haur60hs	minuur60hs	Aprox. 60 hs
ureia72hs	, dataur72hs	//	haur72hs	minuur72hs	Aprox. 72 hs
ureiaalta	, datauralta	//	hauralta	minuuralta	Na alta

Hematúria microscópica (p - positivo; n - negativo; d - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
hematuadm	, datahtadm	//	horahtadm	minuhadm	Na admissão
hematu12hs	, dataht12hs	//	horaht12hs	minuh12hs	Aprox. 12 hs
hematu24hs	, dataht24hs	//	horaht24hs	minuh24hs	Aprox. 24 hs
hematu36hs	, dataht36hs	//	horaht36hs	minuh36hs	Aprox. 36 hs
hematu48hs	, dataht48hs	//	horaht48hs	minuh48hs	Aprox. 48 hs
hematu60hs	, dataht60hs	//	horaht60hs	minuh60hs	Aprox. 60 hs
hematu72hs	, dataht72hs	//	horaht72hs	minuh72hs	Aprox. 72 hs
hematualta	, datahtalta	//	horahtalta	minuhalta	Na alta

Hemoglobinúria (p - positivo; n - negativo; d - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
hemogladm	dataheadm	//	horaheadm	minuheadm	Na admissão
hemogl12hs	datahe12hs	//	horahe12hs	minuhe12hs	Aprox. 12 hs
hemogl24hs	datahe24hs	//	horahe24hs	minuhe24hs	Aprox. 24 hs
hemogl36hs	datahe36hs	//	horahe36hs	minuhe36hs	Aprox. 36 hs
hemogl48hs	datahe48hs	//	horahe48hs	minuhe48hs	Aprox. 48 hs
hemogl60hs	datahe60hs	//	horahe60hs	minuhe60hs	Aprox. 60 hs
hemogl72hs	datahe72hs	//	horahe72hs	minuhe72hs	Aprox. 72 hs
hemogalta	datahealta	//	horahealta	minuhealta	Na alta

Proteinúria (p - positivo; n - negativo; d - desconhecido)

Data (Formato: dd/mm/aaaa) (10/10/1010 - não se aplica; 11/11/1111 - desconhecida)

Hora (0 a 24 horas) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

Minutos (0 a 59 minutos) (88 - não se aplica; 99 - desconhecido)

	Data	Hora	Minutos		
proteiadm	dataptadm	//	horaptadm	minuptadm	Na admissão
protei12hs	datapt12hs	//	horapt12hs	minupt12hs	Aprox. 12 hs
protei24hs	datapt24hs	//	horapt24hs	minupt24hs	Aprox. 24 hs
protei36hs	datapt36hs	//	horapt36hs	minupt36hs	Aprox. 36 hs
protei48hs	datapt48hs	//	horapt48hs	minupt48hs	Aprox. 48 hs
protei60hs	datapt60hs	//	horapt60hs	minupt60hs	Aprox. 60 hs
protei72hs	datapt72hs	//	horapt72hs	minupt72hs	Aprox. 72 hs
proteialta	dataptalta	//	horaptalta	minuptalta	Na alta