



Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Avaliação da função renal pelo Clearance de Creatinina dos pacientes
vítimas de acidente ofídico no Hospital de Referência de Porto Nacional
Tocantins (2013-2014)**

ASTÉRIO SOUZA MAGALHÃES FILHO

**Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências na Área de Tecnologia Nuclear –
Aplicações.**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nanci do Nascimento

**São Paulo
2015**

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Avaliação da função renal pelo Clearance de Creatinina dos pacientes
vítimas de acidente ofídico no Hospital de Referência de Porto Nacional
Tocantins (2013-2014)**

ASTÉRIO SOUZA MAGALHÃES FILHO

Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências na Área de Tecnologia Nuclear –
Aplicações.

Orientadora: Prof^a Dr^a Nanci do Nascimento

Versão Corrigida
Versão Original disponível no IPEN

São Paulo
2015

Dedicado a *Painho* e *Mãinha* por sempre terem demonstrado a mim e aos meus irmãos que com esforço e perseverança podemos conquistar tudo aquilo que sonharmos.

Agradecimentos

A Deus por mais uma vez guiar meus passos.

A minha esposa Graciele pelo amor incondicional e apoio em todas as minhas jornadas.

Ao meu filho João que na sabedoria de seus cinco anos tem me ensinado todos os dias.

A minha família de quem sempre recebo apoio e incentivo.

A minha Orientadora Prof^a. Dr^a. Nanci pelo carinho, dedicação e disponibilidade, que foram essenciais para ver esse sonho realizado.

Ao ITPAC-PORTO pela confiança e incentivo a fim de promover a ciência em nosso meio.

Ao IPEN pela oportunidade de integrar uma equipe de tamanha qualidade e reconhecimento.

A equipe do Hospital de Referência de Porto Nacional que realiza um trabalho de qualidade em assistência, ensino e promoção à ciência.

Aos meus colegas de curso com quem compartilhei aprendizados, dúvidas, anseios e muitas alegrias.

A todos os professores e pesquisadores do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares pelos ensinamentos.

Aos meus alunos por manterem em mim o ideal de evoluir sempre.

Avaliação da função renal pelo Clearance de Creatinina, dos pacientes vítimas de acidente ofídico no Hospital de Referência de Porto Nacional - Tocantins (2013-2014).

ASTÉRIO SOUZA MAGALHÃES FILHO

RESUMO

O Hospital de Referência de Porto Nacional no estado do Tocantins é responsável pelo atendimento da população desta cidade e de mais treze municípios circunvizinhos que compreendem a Regional de Saúde “Amor Perfeito” pela SESAU TO.

Totalizando aproximadamente 180.000 habitantes, grande parte dessa população reside na zonal rural e mesmo os habitantes das zonas urbanas frequentam ambientes selvagens como beira de rios e matas, o que os expõe ao contato com animais peçonhentos.

Os acidentes ofídicos ocorridos nesta região são atendidos, quase que exclusivamente, nesta unidade hospitalar e a disfunção renal é uma das mais temíveis complicações nesses casos.

Esse estudo epidemiológico visa realizar diagnóstico de disfunção renal em pacientes vítimas de acidente ofídico, e acompanhamento evolutivo do quadro clínico pela mensuração do clearance de creatinina com o método indireto utilizando a Fórmula de Cockcroft e Gault.

Foi realizado o acompanhamento clínico de todos os pacientes atendidos no Hospital de Referência de Porto Nacional vítimas de acidente ofídico de qualquer gênero no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014.

A mensuração do clearance de creatinina foi realizada no momento do primeiro atendimento e posteriormente em acompanhamento diário da Taxa de Filtração Glomerular usando a Fórmula de Cockcroft e Gault $(140 - \text{Peso-kg}) \times \text{Idade em anos} / 72 \times \text{creatinina plasmática}$.

Durante o período estudado foram atendidos neste hospital 78 casos de acidente ofídico, dos quais 88,4% classificados como acidente Botrópico e 6,4% como Crotálico. O clearance de creatinina ficou abaixo de 60 ml/min/m², o que comprova disfunção renal, em 12 pacientes, demonstrando uma incidência geral de 15,4%. A incidência de acidente Botrópico foi de 15,9 % enquanto que a do tipo Crotálico foi de 20%. Todos os pacientes restabeleceram a função renal normal após término do tratamento. A maioria dos casos ocorreu nos meses de janeiro, fevereiro, novembro e dezembro, onde ocorrem as maiores incidências de chuvas. Fatores como idade do paciente e o tempo entre o acidente e o início da terapia específica, com soro adequado, contribuíram para o surgimento da Insuficiência Renal Aguda pós-acidente ofídico.

O conhecimento do perfil epidemiológico de cada região aliado ao estudo das taxas de incidência, prevalência e complicações desta entidade clínica, bem como o início precoce da terapêutica adequada interferem no surgimento de lesões renais com pior prognóstico.

Renal function assessment by Creatinine Clearance on patients victims of ophidic accident at Referral Hospital in Porto Nacional, Tocantins State (2013-2014).

ASTÉRIO SOUZA MAGALHÃES FILHO

ABSTRACT

The Referral Hospital in Porto Nacional, Tocantins state, is responsible for serving the population of this city and thirteen surrounding municipalities that comprise the Regional Health Office called "Perfect Love" administrated by SESAU-TO healthy authority. With approximately 180,000 inhabitants in total, much of this population lives in the rural zone, and even the urban dwellers attend wild environments such as river banks and forests, which is putting them in contact with venomous animals. The ophidic accidents occurred in this region are treated almost exclusively in this hospital unite and renal dysfunction is one of the most feared complications in these cases. This epidemiological study aims at performing diagnosis of renal dysfunction in patients suffering from ophidic accident, and the monitoring evolution of the clinical picture by measuring creatinine clearance with an indirect method by using the Cockcroft and Gault formula. Clinical follow-ups were performed in all patients treated at the Referral Hospital in Porto Nacional city, Tocantins state, which were victims of any kind of ophidic accident from January 2013 to December 2014. The measurement of creatinine clearance was done at the first doctor visit and later in a daily basis for monitoring glomerular filtration rate using the formula of Cockcroft and Gault $(140\text{-kg-weight}) \times \text{Age in years} / 72 \times \text{plasmatic creatinine}$. During the study period, 78 cases of ophidic accidents were treated. 88.4% were classified as Bothropic accident and 6.4% Crotalic one. The creatinine clearance level was below $60 \text{ ml} / \text{min} / \text{m}^2$, which proves renal dysfunction in 12 patients, leading to an overall incidence of 15.4%. When separated by type of accident, the incidence for Bothropic accident was 15.9% while the Crotalic type was 20%. All patients restored normal renal function after the end of treatment. Most cases occurred in January, February, November and December, when the highest incidence of rainfall occurs. Factors such as patient age, time between the accident and early specific therapy with appropriate serum contributed to the emergence of acute renal failure in the post-ophidic accident period. The knowledge of the epidemiological profile of each region together with the study of incidence rates, prevalence and complications of this clinical entity, as well as the early initiation of appropriate therapy interferes with the appearance of renal lesions with poor prognosis.

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 Sobre Porto Nacional	15
2.2 Serpentes de interesse médico	24
2.3 Sobre os acidentes ofídicos	31
2.3.1 Manifestações clínicas dos acidentes ofídicos	36
2.3.2 Insuficiência renal nos acidentes ofídicos	42
2.4 Avaliação da função glomerular	46
3 OBJETIVOS	48
3.1 Objetivo Geral	48
3.2 Objetivos específicos	48
4 MATERIAIS E MÉTODOS	49
4.1 Locais de estudo	49
4.2 Métodos de estudo	51
4.2.1 Dados epidemiológicos	51
4.2.2 Dados operacionais	51
4.2.3 Dados laboratoriais	52
5 RESULTADOS	53
5.1 Acidentes por animal peçonhento	53
5.2 Acidente ofídico por gênero de serpente	54
5.3 Acidente ofídico divididos por sexo	54

5.4 Acidente ofídico dividido por faixa etária	55
5.5 Acidente ofídico dividido por escolaridade	56
5.6 Acidente ofídico dividido por atividade laboral	57
5.7 Número de acidente ofídico segundo os meses do ano	57
5.8 Número de acidente ofídico por município estudado	58
5.9 Acidente ofídico por zona de ocorrência	59
5.10 Acidente ofídico dividido por gravidade	60
5.11 IRA pela taxa de filtração glomerular	60
5.12 IRA pela creatinina sérica	61
5.13 IRA por gênero de serpente	62
5.14 IRA distribuída por sexo	62
5.15 IRA distribuída por gravidade do acidente ofídico	63
5.16 IRA distribuída por município de origem	64
5.17 IRA distribuída por zona de ocorrência	64
5.18 IRA distribuída por faixa etária	65
5.19 Taxa de FG entre vítima de acima de 60 anos x Grupo controle	65
5.20 Tempo entre o acidente e início do soro antiofídico	66
5.21 Tempo entre o acidente e início do soro antiofídico na IRA	67
5.22 Momento do diagnóstico de IRA	67
6 DISCUSSÃO	69
7 CONCLUSÕES	74
8 REFERÊNCIAS	75

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 - Casos de acidentes por serpentes. Brasil e Grandes Regiões.....	34
TABELA 2 - Óbito por serpentes. Brasil e Grandes Regiões.....	35
TABELA 3 - Valores do Clearance de Creatinina quanto à gravidade.....	52
TABELA 4 - Número de acidentes nos meses do ano	58
TABELA 5 - Número de acidentes ofídicos por município estudado	59

LISTA DE FIGURAS

		Página
FIGURA 1 –	Gravura do Arraial de Porto Real 1829.	16
FIGURA 2 –	Vista de Porto Nacional início de Século XX.	17
FIGURA 3 –	Aeroporto e Aeroclube de Porto Nacional TO.	18
FIGURA 4 –	Vista atual da cidade de Porto Nacional.	18
FIGURA 5 –	Vista atual da orla de Porto Nacional.	19
FIGURA 6 –	UFT Campus de Porto Nacional.	19
FIGURA 7 –	ITPAC Porto Nacional.	20
FIGURA 8 –	Plataforma multimodal.	21
FIGURA 9 –	Indústria de processamento de soja.	21
FIGURA 10 –	Hospital de Referência de Porto Nacional.	22
FIGURA 11 –	Regionais de saúde do Estado do Tocantins.	23
FIGURA 12 –	Região “Amor Perfeito”. Município sede Porto Nacional.	24
FIGURA 13 –	Fosseta loreal e tipos de cauda entre serpentes peçonhentas.	26
FIGURA 14 –	Fluxograma para identificação de serpentes peçonhentas e não peçonhentas.	27
FIGURA 15 –	<i>Bothrops jararaca</i>	28
FIGURA 16 –	<i>Crotalus durissus cascavella</i>	28
FIGURA 17 –	<i>Micrurus lemniscatus</i>	29
FIGURA 18 –	<i>Lachesis muta linnaeus</i>	30
FIGURA 19 –	<i>Philodryas olfersii</i>	31

FIGURA 20 –	Número de casos e óbitos causados por acidentes por animais peçonhentos. Tocantins, 2007 a 2010*.	34
FIGURA 21 –	Taxa de incidência (por 100 mil hab.), segundo doença ou evento, Tocantins, região Norte, Brasil, 2010.	36
FIGURA 22 –	Acidente Botrópico.	37
FIGURA 23 –	Acidente Botrópico.	37
FIGURA 24 –	Classificação do acidente botrópico.	37
FIGURA 25 –	Acidente crotálico – Fascies Neurotóxica.	38
FIGURA 26 –	Acidente crotálico – Urina escura.	39
FIGURA 27 –	Classificação do acidente crotálico.	40
FIGURA 28 –	Classificação do acidente elapídico.	41
FIGURA 29 –	Acidente laquétrico	42
FIGURA 30 –	Necrose tubular aguda.	43
FIGURA 31 –	Situação geográfica do Tocantins: latitude, longitude e a distância entre os pontos extremos.	49
FIGURA 32 –	Situação geográfica do Tocantins: limites territoriais.	50
FIGURA 33 –	Distribuição dos acidentes segundo o tipo de acidente por animal peçonhento atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	53
FIGURA 34 –	Distribuição segundo o gênero da serpente envolvida nos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	54
FIGURA 35 –	Distribuição segundo o sexo das vítimas dos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	55

FIGURA 36 –	Distribuição segundo a faixa etária das vítimas de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	56
FIGURA 37–	Distribuição segundo escolaridade das vítimas de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	56
FIGURA 38–	Distribuição por atividade laboral das vítimas de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	57
FIGURA 39–	Distribuição por zona de ocorrência dos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	59
FIGURA 40–	Distribuição por gravidade dos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	60
FIGURA 41 –	IRA nas vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, através do Clearance de creatinina, no período de 2013 a 2014.	61
FIGURA 42 –	IRA nas vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, através do valor isolado de creatinina sérica, no período de 2013 a 2014.	61
FIGURA 43 .1, 43.2–	IRA dividida por gênero de serpentes nas vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, através do Clearance de creatinina, no período de 2013 a 2014.	62
FIGURA 44–	IRA dividida por sexo das vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	63
FIGURA 45–	IRA dividida por gravidade dos acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	63
FIGURA 46–	IRA distribuída por município de origem das vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	64

FIGURA 47-	IRA distribuída por zona de ocorrência dos acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	64
FIGURA 48 –	IRA distribuída por faixa etária das vítimas dos acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	65
FIGURA 49 –	Comparação da Taxa de FG dos indivíduos acima de 60 anos vítimas de acidente ofídico e grupo controle, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014. (Cl Cr=Clearance de creatinina).	66
FIGURA 50 –	Tempo transcorrido entre o acidente e início da terapia específica com soro antiofídico das vítimas de acidente ofídico, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	66
FIGURA 51–	Tempo transcorrido entre o acidente e início da terapia específica com soro antiofídico das vítimas de acidente ofídico que evoluíram com IRA, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	67
FIGURA 52–	Momento do diagnóstico de IRA nas vítimas de acidente ofídico, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.	68

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) ocorrem cinco milhões de acidentes envolvendo serpentes venenosas por ano em todo o mundo, resultando em 125.000 mortes. Este número, contudo, é controverso, pois a maioria desses casos ocorre em países como Ásia, África e América Latina onde os sistemas de saúde e de informações epidemiológicas são precários, além do fato de muitas populações realizarem o tratamento de tal agravo sem auxílio médico hospitalar por questões culturais ou socioeconômicas (PINHO *et al.*, 2008).

O Ministério da Saúde no Brasil recebe 30.000 notificações anuais de acidentes ofídicos, com 0,45% de taxa de mortalidade. A maioria dos acidentes é provocada por serpentes do gênero *Bothrops*, correspondendo a 85% dos casos, seguidos pelas serpentes do gênero *Crotalus*, responsáveis por 7,7%; os demais casos ocorrem por serpentes dos gêneros *Micrurus* e *Lachesis* (BRASIL- MS, 2011).

A principal complicação relacionada aos acidentes é a Insuficiência Renal Aguda (IRA) e está intimamente relacionada com o aumento na mortalidade. A gravidade de tal complicação depende de diversos fatores como gênero da serpente, idade do paciente, função renal prévia e tempo entre o acidente e início do tratamento específico (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013).

O cálculo do Clearance de Creatinina, pela Fórmula de Cockcroft e Gault, é um método fácil, rápido e barato que pode ser realizado à beira do leito pelo médico assistente, sendo necessário apenas o conhecimento do peso, idade e valor sérico da Creatinina do paciente. Além de realizar o diagnóstico, este método também auxilia no acompanhamento diário da função renal, fornecendo dados sobre sua evolução e prognóstico (SANTOS *et al.*, 2009).

Devido à sua alta frequência e possível gravidade, os acidentes por animais peçonhentos requerem atenção cuidadosa dos serviços de saúde. Neste sentido estudos detalhados sobre a epidemiologia deste agravo são imprescindíveis para uma boa estratégia de controle, principalmente nas áreas

mais distantes das grandes capitais do Brasil, como em Porto Nacional e arredores, onde as informações são escassas e ajudariam a melhorar as medidas de saúde para a população desta parte do Tocantins.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - Sobre Porto Nacional

O povoado de Porto Real do Pontal teve como origem, ainda em meados de 1738, a sólida morada do velho Félix Camoa, corajoso desbravador de origem portuguesa, que explorava o transporte de passageiros entre as duas margens do Tocantins. Uns, buscando as ricas minas de ouro do arraial do Carmo outros, a importância do movimento arraial Pontal, que por determinação de Sua Alteza, mantinha em suas terras o temido Presídio Matança (IHGG, 2015).

Esses documentos provam que com o crescente vai-e-vem de aventureiros, de um lado para o outro do rio, não tardou que outros barqueiros aproveitassem a ideia do pioneiro lusitano e também comercializassem a travessia dos chegantes. Dessa forma, ao aproximar-se o início do século XIX, inúmeros casebres começaram a desenhar um pequeno aglomerado humano, abrigando ali agricultores, pescadores, trabalhadores preparados para o transporte de cargas em direção aos dois arraiais, e mineradores, muito mineradores, (figura 1) na busca diuturna das mais espetaculares pepitas de ouro já encontradas na região (IBGE, 2015).

Segundo documentos do acervo da Secretaria de Cultura da Prefeitura Municipal de Porto Nacional(PMPN), em 1831, ano em que Pedro I abdicou ao trono, o julgado de Porto Real foi elevado à porto imperial e, em 1861, por determinação de Resolução Provincial, nascia Porto Nacional, o mais importante polo cultural, político, econômico e social do então Norte Goiano, hoje Estado do Tocantins. Naquele dia foi entregue às autoridades do lugarejo o diploma de emancipação política do município que deu seus primeiros passos no antigo Porto Real do Pontal, onde tudo começou, com sonhos, ouro, fé e crença no futuro.

Dessa junção de fatores, no decorrer dos anos, ergueu-se um povoado estável e cristalizado em estruturas econômicas e sociais, alicerçadas na aquavia chamada rio Tocantins. Não se pode negar o determinismo nesse rico processo evolutivo, pois os registros históricos dão conta de que tudo se iniciou com a observação da significativa capacidade de navegação desse rio, que provocou a transformação das ribeiras da localidade no mais importante empório comercial de todo o Norte (PMPN, 2015).

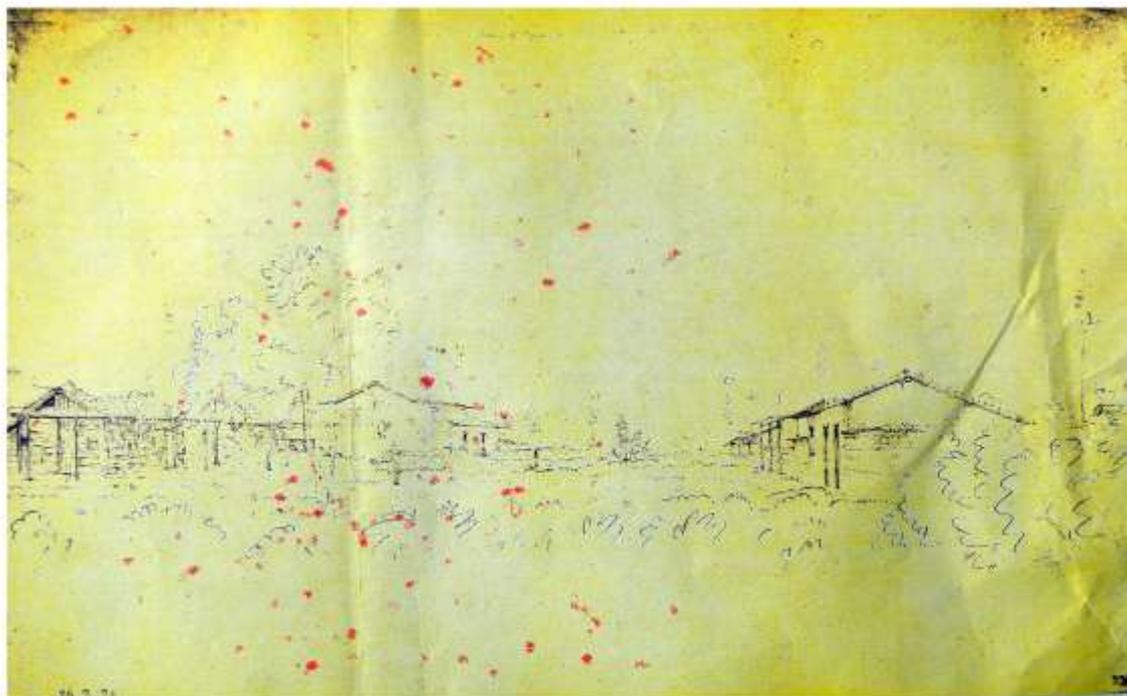


Figura 1: Gravura do Arraial de Porto Real 1829. (Prefeitura Municipal de Porto Nacional –TO, 2015).

Segundo o escritor Durval Godinho, naquele momento histórico em que Porto Nacional ganhou a condição de município, um relatório do Governo da Província de Goiás, encaminhado documento à Assembleia Legislativa Provincial, oficializando que pelo senso de 1861, realizado na localidade, constatou que ali havia uma população de 3.897 pessoas livres e 416 escravos, perfazendo um total de 4.313 habitantes. Além do que, o levantamento censitário daquele ano apontou a existência de 3 escolas para alunos do sexo masculino e uma para estudantes do sexo feminino (PMPN, 2015).

No ano de 1904 com a chegada dos Freis Dominicanos foi inaugurada a Catedral de Nossa Senhora das Mercês (figura 2) e o Colégio Sagrado Coração de Jesus, consolidando a cidade como principal referência religiosa e acadêmica de todo Norte Goiano (IHGG, 2015).



Figura 2: Vista de Porto Nacional início de Século XX (Prefeitura Municipal de Porto Nacional - TO, 2015)

Na década de 50 a cidade recebeu um aeroporto e um centro formador de pilotos, o Aeroclube de Porto Nacional (figura 3), tornando-se a principal rota de ligação aérea entre o sudeste e norte do país. Até hoje Porto Nacional é a cidade brasileira com maior número de pilotos de avião por habitante.



Figura 3: Aeroporto e Aeroclube de Porto Nacional TO (Aeroclube Porto Nacional Tocantins – TO, 2015).

Com o passar dos anos Porto Nacional passou a centralizar o comércio dessa região, sendo a cidade onde se localizavam os principais pontos comerciais, lojas diversificadas e instituições financeiras do norte goiano, papel que representa até os dias atuais (figura 4). Tornou-se também um importante destino turístico, com variedade de praias às margens do Rio Tocantins (figura 5).

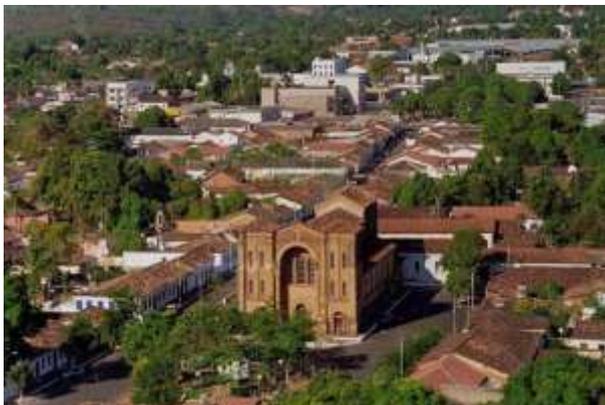


Figura 4: Vista atual da cidade de Porto Nacional (Prefeitura Municipal de Porto Nacional - TO, 2015).



Figura 5: Vista atual da orla de Porto Nacional (Prefeitura Municipal de Porto Nacional - TO, 2015).

Essa cidade abriga hoje diversos centros acadêmicos, com destaque para o Campus de uma Universidade Federal (figura 6) e uma IES privada (figura 7), que possui diversos cursos na área da saúde, impulsionando não só a economia local, mas também as atividades científicas de toda a região (PMPN, 2015).



Figura 6: UFT Campus de Porto Nacional (UFT, 2015)



Figura 7: ITPAC Porto Nacional (ITPAC Porto, 2015)

Nos últimos anos a cidade se consolidou como o principal produtor de soja do Estado do Tocantins, atraindo diversos investimentos no setor do agronegócio, com destaque para a plataforma multimodal (figura 8), que permite a integração dos transportes rodoviário, férreo e fluvial facilitando o escoamento da produção, e uma grande indústria de processamento de grãos para diferentes fins (figura 9), um investimento de 285.000.000 de reais, gerando 600 empregos diretos. (SEPLAN TO, 2015)

O cultivo dos grãos se dá em fazendas de grande porte com extensa área cultivada. O adequado preparo da terra ampliou a área de desmatamento, além de ocasionar aumento da densidade demográfica no campo na região. (SEAGRO TO, 2015)



Figura 8: Plataforma multimodal (Sindicato Rural de Porto Nacional - TO, 2015).



Figura 9: Indústria de processamento de soja (Sindicato Rural de Porto Nacional - TO, 2015).

A vocação acadêmica na área da saúde remonta à década de 1960 quando foi fundado o Hospital Regional de Porto Nacional, então integrante da OSEGO (Organização de Saúde do Estado do Goiás) tornando-se a mais

importante Instituição de saúde de toda a região, e que desde seus primeiros anos já recebia acadêmicos de medicina da UFG onde realizavam estágios (IHGG, 2015).

O Hospital de Referência de Porto Nacional (figura 10) é o quinto hospital em importância na hierarquia da Secretária da Saúde do Estado do Tocantins (SESAU TO), possui 77 leitos, realizando atendimento de urgência e emergência nas áreas de clínica médica, cardiologia, psiquiatria, ortopedia e cirurgia geral (SESAU TO, 2015).



Figura 10: Hospital de Referência de Porto Nacional (SESAU TO, 2015).

A Secretaria de Estado da Saúde divide o Estado do Tocantins em oito regionais de saúde (figura 11) cada uma delas com um município sede. Porto Nacional é responsável pelo atendimento da população e da Regional de Saúde denominada “Amor Perfeito” (figura 12), composta por treze cidades circunvizinhas, totalizando aproximadamente 120.000 habitantes (SESAU TO, 2015).

Os pacientes portadores de patologias de média e alta complexidade provenientes dos municípios desta regional de saúde que necessitem de atenção hospitalar são encaminhados a essa unidade hospitalar.



Figura 11: Regionais de saúde do Estado do Tocantins (SESAU TO, 2015)

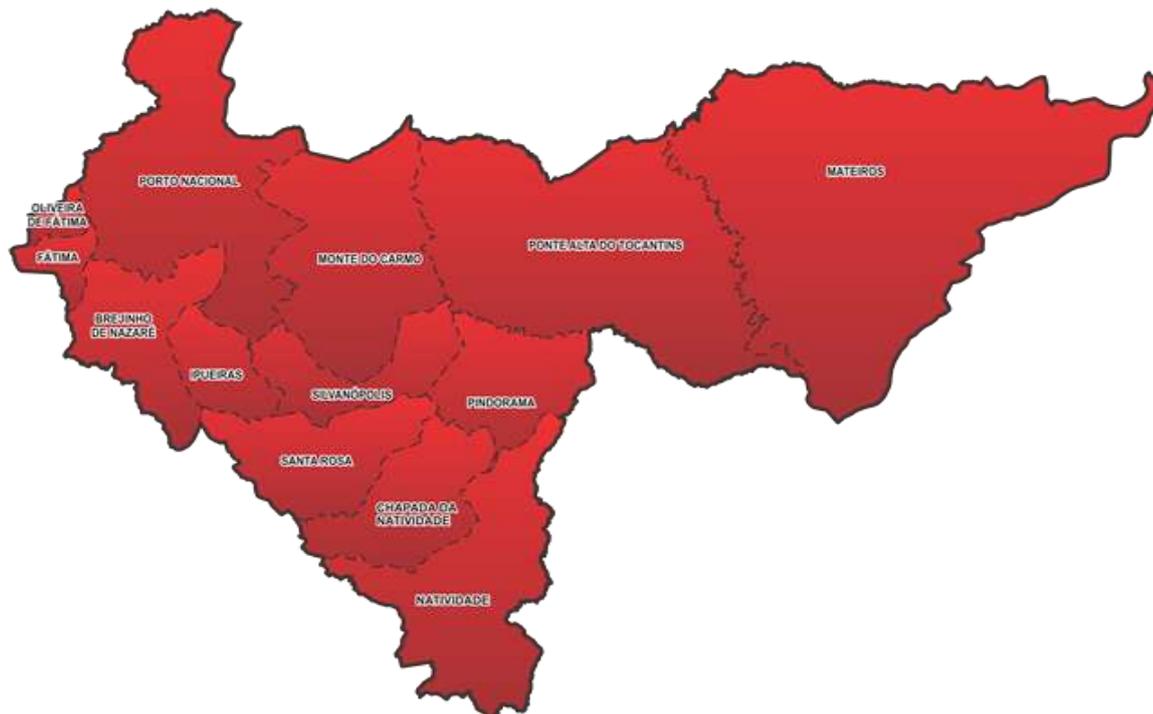


Figura 12: Região “Amor Perfeito”. Município sede: Porto Nacional (SESAU TO, 2015)

2.2 - Serpentes de interesse médico

As serpentes, ou ofídios, popularmente conhecidas como “cobras”, pertencem ao reino Animalia, Filo Chordata, Subfilo Vertebrata, Ordem Squamata e Subordem Ophidia (PAULA, 2010; CARDOSO, 2009).

Existem, no mundo, aproximadamente 3.000 espécies de serpentes, sendo que apenas 10 a 14% são consideradas peçonhentas (PAULA, 2010). Até o momento 365 espécies de serpentes são catalogadas no Brasil, agrupadas em 75 gêneros e 10 famílias, das quais cerca de 16% (59 espécies) podem ser consideradas potencialmente capaz de produzir envenenamentos que necessitem de uma intervenção médica. A essas, chamaremos de serpentes de importância médica. Nesta categoria, estão aquelas que apresentam glândulas que produzem toxinas e que portam presas (dentes modificados para inoculação do veneno) dos tipos solenóglifa, proteróglifa e opistóglifa. No Brasil, estão agrupadas nas famílias Viperidae (Bothrops,

Bothriopsis, Bothrocophias, Lachesis e Crotalus), Elapidae (Micrurus e Leptomicrurus) e Dipsadidae (Boiruna e Philodryas). Existem atualmente 23 espécies de Bothrops, 2 de Bothriopsis e 1 de Bothrocophias (jararacas); 24 de Micrurus (corais) e 3 de Leptomicrurus (corais). *Lachesis muta* (surucucus) e *Crotalus durissus* (cascavéis) são uniespecíficas (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009)

Serpentes da família Dipsadidae (antes Colubridae) não eram consideradas uma ameaça real aos seres humanos. Porém, a partir de 1999, o Ministério da Saúde passou a considerar *Philodryas offersii*, *P. patagoniensis*, *P. viridissimus* e *Clelia plumbea* (Boiruna sertaneja) como serpentes de importância médica (BRASIL-MS, 2001).

Em 1992, após o óbito confirmado de uma criança, decorrente de uma picada causada por *P. offersii* no Rio Grande do Sul, evidenciou-se a necessidade de atenção médica aos acidentes causados por algumas espécies dessa família (PUORTO & FRANCA, 2003), principalmente considerando-se que, muito provavelmente, os acidentes por estas serpentes são subdimensionados e a casuística, portanto, não reflete a sua magnitude (BRASIL-MS, 2001).

Os acidentes ofídicos com humanos ocorrem quando as serpentes se sentem em perigo e executam o comportamento de defesa, ocorrendo nesses eventos desde arranhadura e/ou perfuração com ou sem envenenamento, até dilaceração dos tecidos, dependendo da espécie da serpente, e condições em que o acidente ocorre (SANDRIN *et al.*, 2005).

A identificação da serpente, quando possível, auxilia na avaliação da gravidade, no prognóstico e tratamento adequado de um acidente ofídico. O principal elemento diferenciador entre serpentes peçonhentas e não peçonhentas é a fosseta loreal, orifício termorreceptor situado entre o olho e a narina (Figura 13). De modo geral, as serpentes peçonhentas apresentam fosseta loreal e dentes inoculadores bem desenvolvidos e móveis na região anterior da maxila. Em seguida, a forma da cauda ajuda na identificação do gênero: cauda lisa caracteriza Bothrops; cauda com guizo caracteriza Crotalus; e cauda com escamas eriçadas, Lachesis. As serpentes do gênero Micrurus

não possuem fosseta loreal e apresentam aparelho inoculador pouco desenvolvido e fixo na região anterior da maxila, mas também são peçonhentas e constituem, portanto, uma exceção à regra. Essas serpentes, popularmente conhecidas como corais, possuem características próprias, como anéis coloridos vermelhos, pretos e brancos. É importante lembrar a existência da falsa coral, serpente não peçonhenta, com padrão de coloração semelhante à *Micrurus* (SANTOS *et al.*, 2009).

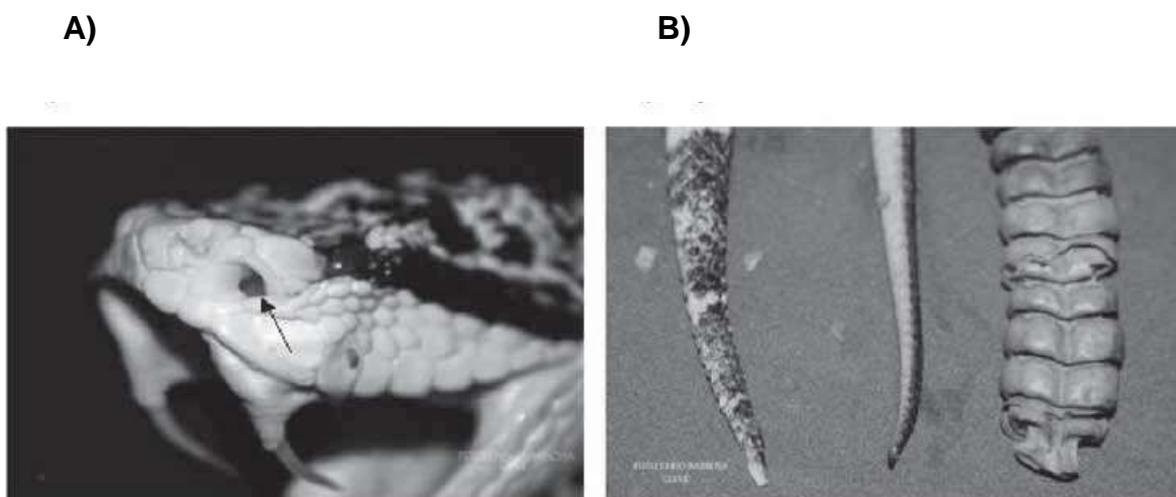


Figura 13: Fosseta loreal e tipos de cauda entre serpentes peçonhentas. a) Fosseta loreal: orifício termorreceptor situado entre o olho e a narina (seta). b) Caudas de *Lachesis* (à esquerda, com escamas eriçadas), *Bothrops* (no meio, lisa) e *Crotalus* (à direita, com guizo) Adaptado de (SANTOS *et al.*, 2009).

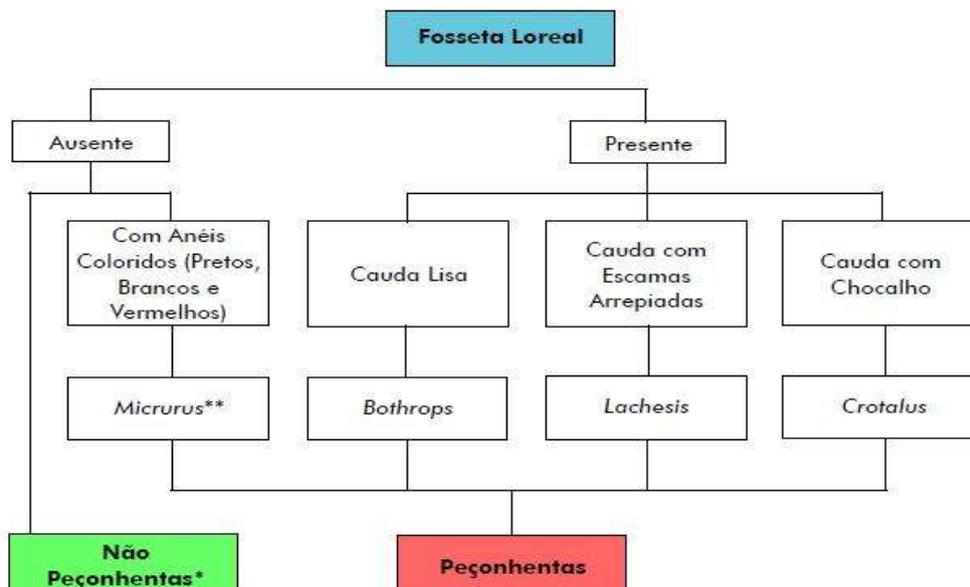


Figura 14: Fluxograma para identificação de serpentes peçonhentas e não peçonhentas. Adaptado de (SANTOS *et al.*, 2009).

Características das serpentes de interesse médico de acordo com o gênero

Bothrops

Compreende cerca de 30 espécies e são encontradas em todo o território nacional. As serpentes deste gênero são conhecidas popularmente por jararaca (figura 15), jararacuçu, urutu cruzeiro, ouricana, jararaca-do-rabo-branco, malha de sapo, patrona, surucucurana, comboia, caiçara, e outras. Preferem, em geral, locais úmidos, como matas e áreas cultivadas e locais onde haja proliferação de roedores, têm hábitos noturnos ou crepusculares e agem de forma agressiva quando ameaçadas (BORGES, 2001; FUNASA, 2001; BARRAVIERA, 1999).



Figura 15: *Bothrops jararaca* (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009, Foto Breno Hamdan).

Crotalus

Apresenta algumas características comuns e observadas nas demais serpentes peçonhentas: cabeça triangular, fossetas loreais, olhos pequenos com pupilas em fenda e dentes inoculadores de veneno (solenóglifas). Além disso, apresenta o guizo na porção terminal da cauda, característica peculiar desse gênero de serpente (figura 16). Habitam cerrados, campos abertos, regiões secas, arenosas e pedregosas e, raramente na faixa litorânea do Brasil. Sua incidência é relativamente baixa, porém a mortalidade é elevada (TAKAOKA *et al.*, 1994; FUNASA, 2001; PARDAL *et al.*, 2007).



Figura 16: *Crotalus durissus terrificus* (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009, Foto, Breno Hamdan).

Micrurus

Possui cabeça arredondada, não apresenta fosseta loreal, os dentes inoculadores de veneno são pequenos, situados no maxilar superior, mais para o interior da boca (BARRAVIERA, 1993).

O gênero *Micrurus* compreende 18 espécies em todo o território nacional. São animais de pequeno e médio porte, medindo cerca de 1 metro de comprimento. Na Amazônia são encontradas corais de cor marrom-escura (quase negra), com manchas avermelhadas na região ventral, diferindo das tradicionais com anéis vermelhos, pretos e brancos (figura 17) existentes no restante do país (FUNASA, 2001).

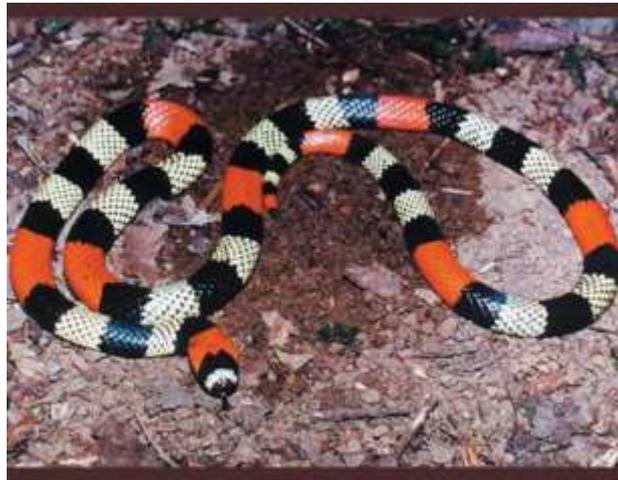


Figura 17: *Micrurus lemniscatus* (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009, Foto, Luciana Casais)

Lachesis

Popularmente conhecidas por surucucu, surucucu-pico-de-jaca, surucutinga, malha-de-fogo (figura 18) as serpentes deste gênero representam a maior serpente venenosa brasileira, atingindo até 3,5 metros de comprimento. Habitam áreas florestais como Amazônia, Mata Atlântica e alguns enclaves de matas úmidas do Nordeste (FUNASA, 2001).

Devido essas serpentes habitarem florestas tropicais, é difícil sua captura ou manutenção em cativeiro, o que explica o fato da literatura tratar

apenas de relatórios clínicos e a falta de estudos dos efeitos de seu veneno em modelos experimentais (DAMICO *et al.*, 2005, PARDAL *et al.*, 2007).



Figura 18: *Lachesis muta linnaeus* (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009, Foto, Giuseppe Puerto).

Philodryas e Clelia

Algumas espécies destes gêneros têm sido responsáveis por envenenamentos. São conhecidas popularmente como cobra-cipó ou cobra-verde (figura 19). Possuem dentes inoculadores (opistóglifas) e para injetarem o veneno se prendem ao local da mordida (NISHIOKA & SILVEIRA, 1994; PINTO *et al.*, 1991; FUNASA, 2001).



Figura 19: *Philodryas olfersii* (IB/USP, 2015. Foto Cristiano Nogueira).

2.3 - Sobre os acidentes ofídicos

No Brasil, acidentes com ofídios já são relatados desde o período colonial, na célebre carta datada de 31 de maio de 1560, escrita em São Vicente pelo jesuíta espanhol José de Anchieta e dirigida a seu superior Padre Diego Laynes em Roma, onde estão descritos os acidentes causados pelos diversos gêneros de serpentes venenosas no Brasil, como a jararaca, a cascavel e a coral (BOCHNER, 2003).

Apenas nos primórdios do século XX é que teve início o estudo do ofidismo, com os trabalhos desenvolvidos por Vital Brazil no Instituto Serum Terápico, atual Instituto Butantan. Ao iniciar a produção de soros, esse pesquisador introduziu os “Boletins para Observação dos Acidentes Ofídicos”, porém até a década de 1980 os estudos de notificação eram localizados, sendo realizados principalmente na região Sudeste (D’AGOSTINI *et al.*, 2011).

Por outro lado, havia deficiência na produção do soro. Em maio de 1986, várias medidas foram instituídas pelo Ministério da Saúde. Assim, os acidentes ofídicos passaram a ser de notificação obrigatória no país, permitindo uma relação de troca de informações epidemiológicas por soro entre as Secretarias Estaduais e o Ministério da Saúde (DE CARVALHO LEMOS *et al.*, 2009).

O SINAN, implantado a partir de 1993, permite acompanhar as doenças de notificação compulsória e outros agravos considerados de interesse nacional e, entre estes, os acidentes por animais peçonhentos. Periodicamente há a atualização da lista, a última atualização é datada de janeiro de 2011 com a portaria n.104 do Ministério da Saúde (FISZON & BOCHNER, 2008; BRASIL,-MS, 2011).

Conforme SANDRIN *et al.* (2005), estima-se que haja subnotificação, principalmente em locais distantes de centros médicos, onde não existem recursos adequados de atendimento aos acidentados. Outro condicionante corresponde ao inadequado preenchimento da ficha de notificação, pois em alguns estados brasileiros esta ficha é preenchida por profissionais da área administrativa, dias após o acidente ter ocorrido (NICOLETI, 2010).

O Brasil caracteriza-se por ter um clima tropical e uma grande diversidade da fauna, incluindo alguns animais de interesse médico, os quais podem, ocasionalmente, causar danos à saúde humana (RIBEIRO & JORGE, 1990). São registrados anualmente por volta de 138.000 casos de acidentes por animais peçonhentos dos quais aproximadamente 42.000 acidentes por escorpiões, 30.000 por serpentes e 22.000 por aranhas. Quanto à letalidade dos animais peçonhentos, os acidentes por serpentes representam 0,5%, por escorpiões 0,2% e por aranhas 0,1% dos casos (SINAN/SVS/MS, 2011).

De acordo com a Global Snakebite Initiative (GSI) (2010), quase cinco milhões de pessoas são afetadas por acidentes com serpentes no mundo, deixando seriamente feridas 2,7 milhões e levando 125 mil pessoas a óbito a cada ano, os quais decorrem principalmente da falta do antiveneno específico, retardo na sua administração ou do uso incorreto (PAULA, 2010).

No ano de 2005 foram notificados, no Brasil, 28.310 casos de acidentes ofídicos: 19.629 acidentes botrópicos, 1.868 crotálicos, 725 laquéticos, 147 elapídicos, 758 não peçonhentas e 5.543 foram ignorados ou preenchidos erroneamente (NICOLETI, 2010).

No ano de 2010, considerando os dados do Ministério da Saúde (MS), ocorreram 27.665 casos de acidentes ofídicos. A variação regional é grande, com coeficientes de 3 a 4 vezes mais elevados no Norte e Centro-Oeste (PAULA, 2010).

No estado de Tocantins, período de 2007 a 2010, houve um aumento de 62,3% nas notificações de acidentes causados por animais peçonhentos no SINAN (Figura 20). Em 2010 foram registrados 2.065 casos, o que corresponde a 13,5% dos casos registrados na região Norte e 1,5% no país. O número de óbitos registrados foi de seis, acarretando uma taxa de letalidade de 0,3%. O ofidíssimo foi o acidente predominante, com incidência de 79,3 casos/100.000 hab., seguido pelo escorpionismo (27,8 casos/100.000hab.), acidente por abelha (9,3 casos/100.000 hab.), acidente por lagarta (7,1 casos/100.000 hab.) e araneísmo (3,5 casos/100.000 hab.) (SINAN/SVS/MS, 2011)

Dentre os 2.065 casos ocorridos em 2010, 17,1% ocorreram em Araguaína, o município com maior registro, seguido por Palmas (10,2%), Porto Nacional (5,5%), Silvanópolis e Tocantinópolis (2,0%) e Miranorte (1,9%) (SINAN/SVS/MS, 2011).

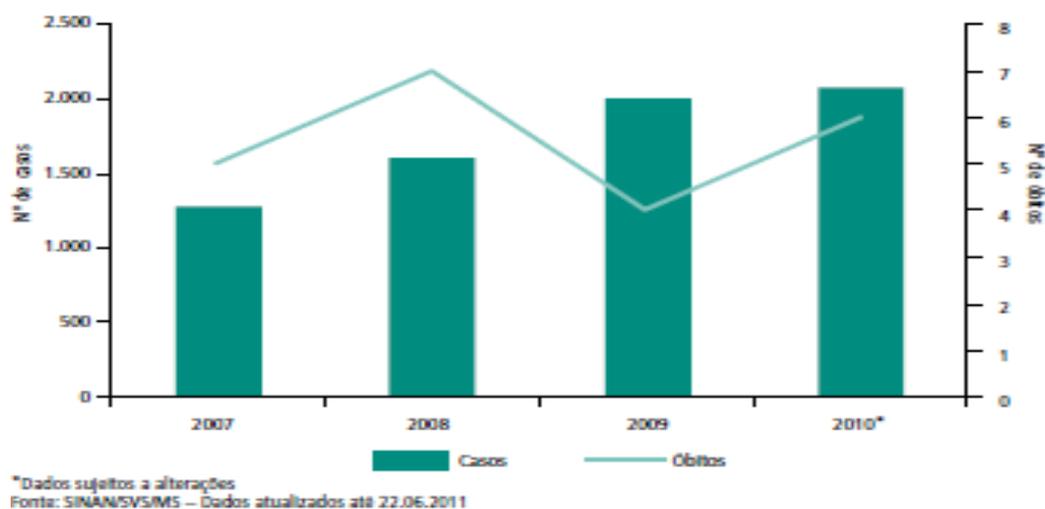


Figura 20: Número de casos e óbitos causados por acidentes por animais peçonhentos. Tocantins, 2007 a 2010 (SINAN/SVS/MS, 2011).

Publicações recentes demonstram a proporção dos casos e as respectivas taxas de letalidade (tabela 1 e tabela 2), onde 90% são acidentes botrópicos (letalidade de 0,31%), seguido de crotálicos 7,7% (1,87% de letalidade), laquéuticos 1,4% (0,95% de letalidade) e elapídicos 0,4% (0,52% de letalidade) (COELHO *et al.*, 2012).

TABELA 1 - Casos de acidentes por serpentes. Brasil e Grandes Regiões

	2011	2012	2013
Região Norte	9.339	9.138	8.717
Região Nordeste	8.283	7.072	5.553
Região Sudeste	7.526	7.402	6.720
Região Sul	2.663	2.491	2.111
Região Centro-Oeste	3.338	3.219	2.201
Brasil	31.149	29.322	25.302

Fonte: PORTAL DA SAÚDE (2015).

TABELA 2 – Óbito por serpentes. Brasil e Grandes Regiões.

	2011	2012	2013
Região Norte	49	35	45
Região Nordeste	43	47	32
Região Sudeste	25	21	13
Região Sul	6	9	8
Região Centro-Oeste	20	17	10
Brasil	143	129	108

Fonte: PORTAL DA SAÚDE (2015a).

Em 2010 os acidentes por animais peçonhentos totalizaram 13.632 casos na região Norte. Em Tocantins, dos 2.063 acidentes, 553 foram relacionados ao trabalho. Nota-se que a incidência de casos no estado (84,8/100.000 hab.) foi maior do que na Região Norte (78,9/100.000 hab.) e no Brasil (22,9/100.000 hab.). Entre os casos relacionados ao trabalho e a população geral, o estado apresentou incidência de 150,2/100 mil (figura 21), enquanto que a região Norte foi 88,0/100 mil e o Brasil 67,1/100 mil, como demonstrados na figura 21 (SINAN/SVS/MS, 2011).

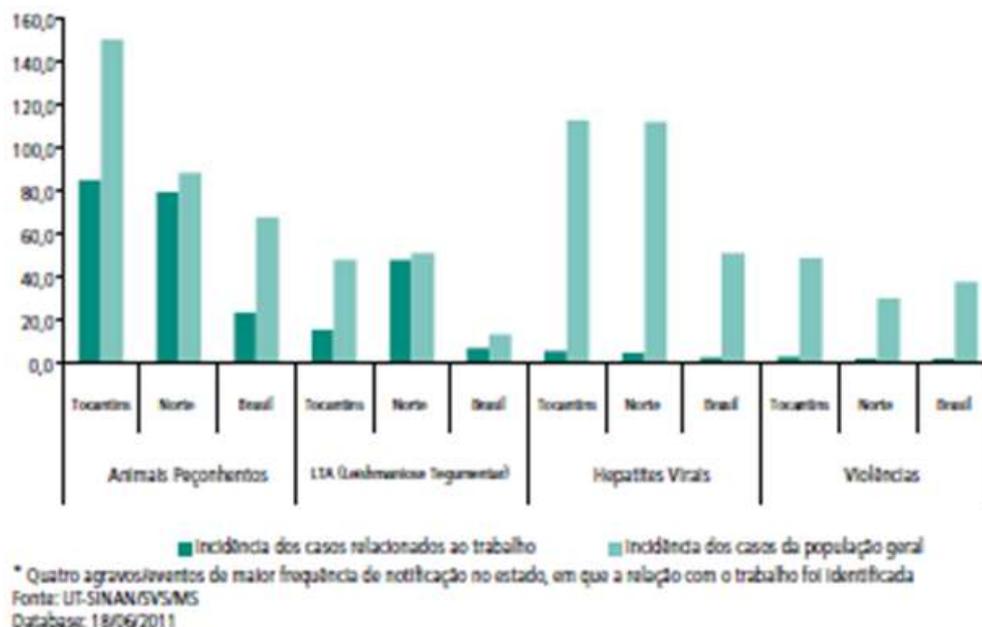


Figura 21: Taxa de incidência (por 100 mil hab.), segundo doença ou evento, Tocantins, região Norte, Brasil, 2010 (SINAN/SVS/MS, 2011).

2.3.1- Manifestações clínicas dos acidentes ofídicos.

Acidente botrópico.

No acidente botrópico, o veneno fica concentrado no local da picada, causando forte lesão proteolítica, e esta é a principal característica desse tipo de acidente. Dor e edema local estão presentes em quase todos os casos, podendo haver também equimoses, bolhas, necrose e formação de abscessos (figuras 22 e 23). O veneno botrópico possui também ação hemorrágica e nefrotóxica, ocasionando manifestações clínicas sistêmicas que, embora menos frequentes que no acidente crotálico, podem ser graves. As principais complicações locais são as infecções secundárias e gangrena. Do ponto de vista sistêmico, podem ocorrer grandes hemorragias, choque circulatório e IRA. Alterações no tempo de coagulação são observadas em grande proporção de pacientes com incoagulabilidade, podendo ultrapassar 40%. (RIBEIRO, 1998; BUCARECH, 2001; SANTOS *et al.*, 2009).



Figuras 22 e 23: Acidente Botrópico (Serviço de Clínica Médica HRPN, 2014).

Na Figura 24 observa-se a classificação da gravidade do acidente botrópico de acordo com as manifestações clínicas e visa à orientação terapêutica (FUNASA, 2001).

Manifestação e tratamento	Caso leve	Casos moderado	Caso grave
Locais: dor, edema e equimose	Ausentes ou discretas	Evidentes	Intensas
Sistêmicas: hemorragias, choque e anúria	Ausentes	Ausentes	Presentes
Tempo de coagulação (TC)	Normal ou alterado	Normal ou alterado	Normal ou alterado
Soroterapia* SAB-SABC-SABL	2 a 4 ampolas	4 a 8 ampolas	12 ampolas
Via de administração	Endovenosa	Endovenosa	Endovenosa

Figura 24: Classificação do acidente botrópico: classificação quanto à gravidade e soroterapia recomendada. *TC normal: até 10 min; TC prolongado: de 10 a 30 min; TC incoagulável: > 30 min.**Manifestações locais intensas podem ser o único critério para classificação da gravidade. ***SAB= Soro antibotrópico - SABC= Soro antibotrópico crotálico - SABL= Soro antibotrópico-laquéico (FUNASA, 2001).

Acidente crotálico.

No acidente crotálico, o quadro clínico é determinado pelas ações miotóxica, neurotóxica, coagulante e nefrotóxica da peçonha, podendo variar desde casos assintomáticos até casos com insuficiência renal aguda (IRA), choque circulatório e morte. No local da picada, é comum ocorrer apenas parestesia, eritema, dor e edema discretos, enquanto as manifestações sistêmicas costumam dominar o quadro clínico. O paciente pode referir diplopia, turvação visual e, ao exame físico, pode apresentar midríase, ptose palpebral (uni ou bilateral) e flacidez da musculatura da face, caracterizando a facies neurotóxica (figura 25). As queixas de mialgia e escurecimento da urina (figura 26) também são frequentes e refletem rabdomiólise e mioglobinúria. Outros achados menos frequentes incluem manifestações de sangramento como gengivorragia e epistaxe, além de queixas inespecíficas, como vômitos, sonolência, mal-estar e sensação de corpo estranho na garganta. As principais complicações são IRA, insuficiência respiratória e choque circulatório. Alterações laboratoriais incluem marcadores de lesão muscular elevados (CPK, AST, ALT, LDH) e alteração no tempo de coagulação. (JORGE, 1992; PINHO, 2005; CARTRO, 2006).



Figura 25: Acidente crotálico – Fascies Neurotóxica (UFMG 2015).



Figura 26: Acidente Crotálico – Urina escura (UFMG, 2015).

O prognóstico é bom nos acidentes leves e moderados e atendidos nas primeiras seis horas após a picada, onde se observa a regressão total dos sintomas e sinais após alguns dias. Nos acidentes graves, o prognóstico está vinculado à existência de IRA (FUNASA, 2001).

A classificação quanto à gravidade e a soroterapia recomendada dos acidentes crotálicos estão apresentadas na Figura 27.

Manifestação e tratamento	Caso leve	Caso moderado	Caso grave
Fácies miastênica e visão turva	Ausentes ou tardia	Discreta ou evidente	Evidente
Urina vermelha ou marrom	Ausente	Ausente ou pouco evidente	Presente
Oligúria ou Anúria	Ausente	Ausente	Presente ou Ausente
Tempo de coagulação (TC)	Normal ou Alterado	Normal ou Alterado	Normal ou Alterado
Soroterapia SAC-SABC*	5 Ampolas	10 Ampolas	20 Ampolas
Via de administração	Endovenosa	Endovenosa	Endovenosa

Figura 27: Classificação do acidente crotálico: gravidade e soroterapia recomendada

*SAC = Soro anticrotálico SABC = Soro antibotrópico-crotálico (FUNASA, 2001).

Acidente elapídico.

O quadro clínico caracteriza-se por sintomas que surgem precocemente, em menos de uma hora após a picada. Há discreta dor local, geralmente acompanhada de parestesia com tendência a progressão proximal. As manifestações sistêmicas incluem vômitos, fraqueza muscular progressiva, ptose palpebral, oftalmoplegia e a presença de fácies miastênica ou "neurotóxica". Também podem surgir mialgia localizada ou generalizada, dificuldade para se manter na posição ereta, dificuldade para deglutir, devido à paralisia do véu palatino. A paralisia flácida da musculatura respiratória compromete a ventilação, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda e apnéia, semelhante ao que ocorre no acidente crotálico. O acidente elapídico é considerado muito grave, podendo causar a morte da vítima em curto intervalo de tempo (AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 2003).

Nos acidentes elapídicos não há uma avaliação laboratorial específica para o diagnóstico. Todos os casos que apresentam manifestações clínicas são considerados potencialmente graves (figura 28).

Orientação para o tratamento	Soroterapia	Via de administração
Acidentes raros. Pelo risco de insuficiência respiratória aguda, devem ser considerados graves	10 ampolas de SAE*	Endovenosa
*SAE = Soro antielapídico		

Figura 28: Acidente elapídico (FUNASA, 2001)

Acidente laquético.

O veneno laquético possui as três atividades principais do veneno botrópico, com quadro clínico semelhante, entretanto, rotineiramente mais grave. O veneno laquético possui ação proteolítica, produzindo lesão tecidual; ação coagulante, causando afibrinogenemia e incoagulabilidade sanguínea; ação hemorrágica, pela presença de hemorragias e ação neurotóxica, com ação do tipo estimulação vagal, alterações de sensibilidade no local da picada, da gustação e da olfação (PINHO, 2001).

As manifestações clínicas são semelhantes às descritas no acidente botrópico, predominando a dor e o edema, que podem progredir para todo o membro acometido. Podem surgir equimose, necrose cutânea, vesículas e bolhas de conteúdo seroso ou sero-hemorrágico nas primeiras horas do acidente. As manifestações hemorrágicas limitam-se ao local da picada na maioria dos casos (BORGES, 2001; FUNASA, 2001; JORGE *et al.*, 1990; BARRAVIERA, 1999).

As manifestações sistêmicas incluem hipotensão arterial, tonturas, escurecimento da visão, bradicardia, cólicas abdominais e diarreia ("síndrome vagal"). Por serem serpentes de grande porte considera-se grande a quantidade de peçonha inoculada em um acidente (figura 29).

Orientação para o tratamento	Soroterapia	Via de administração
Gravidade avaliada pelos sinais e intensidade das manifestações vagais (bradicardia, hipotensão e diarreia)	10 a 20 ampolas de SAL ou SABL*	Endovenosa
* SAL = Soro antilaquétrico / SABL = Soro antibotrópico-laquétrico		

Figura 29: Acidente laquétrico (FUNASA, 2001).

Acidente por Colubrídeos

Os colubrídeos têm sido responsáveis por diversos acidentes graves, inclusive fatais, em seres humanos por todo o mundo (SERAPICOS & MERUSSE, 2006; RENNER & SABÓIA-MORAIS, 2000). No Hospital Vital Brazil, do Instituto Butantan, em São Paulo, 40% dos acidentes ofídicos registrados são causados por serpentes consideradas não-peçonhentas. Dentre estas, 97,3% pertencem à família Colubridae, onde 54,5% apresentam denteção áglifa e 42,8% denteção opistóglifa (SILVA & BUONONATO, 1983/1984; SALOMÃO *et al.*, 2003).

Contudo, alguns acidentes envolvendo colubrídeos opistóglifos (*Philodryas offerssi* e *Clelia clélia*) podem desencadear manifestações clínicas semelhantes ao acidente botrópico, tais como edema local, equimose e dor, porém sem alteração da coagulação. O tratamento é sintomático (FUNASA, 2001; SERAPICOS & MERUSSE, 2006).

2.3.2. Insuficiência renal nos acidentes ofídicos

A insuficiência renal aguda (IRA) é caracterizada por rápida queda na taxa de filtração glomerular, manifestada clinicamente como um abrupto e contínuo aumento de ureia e creatinina, resultando na impossibilidade dos rins em exercer suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostasia hidroeletrólítica e acidobásica do organismo (SILVA, 2006).

A IRA é responsável por 1% das admissões hospitalares e por 7% das complicações em pacientes hospitalizados, sobretudo naqueles que apresentam a doença renal crônica (DRC). Além disso, tem alta taxa de mortalidade, que varia de 20% a 90%, dependendo da população estudada. Determina um prolongamento da internação hospitalar e é diretamente responsável pelo aumento da morbidade e da mortalidade. Estima-se que o tratamento de IRA custe mais de U\$ 3 bilhões por ano nos Estados Unidos. A identificação dos pacientes de risco (idosos, doentes renais crônicos, diabéticos, obesos, hipertensos) e a instituição de medidas apropriadas de prevenção são cruciais (SANTOS, 2006).

A Necrose Tubular Aguda (NTA) (figura 30), geralmente de causa multifatorial, é a causa mais frequente de IRA. As IRAs de causas nefrotóxicas também são frequentes e, se não evitáveis, são passíveis de monitoramento (PINTO, 2009).

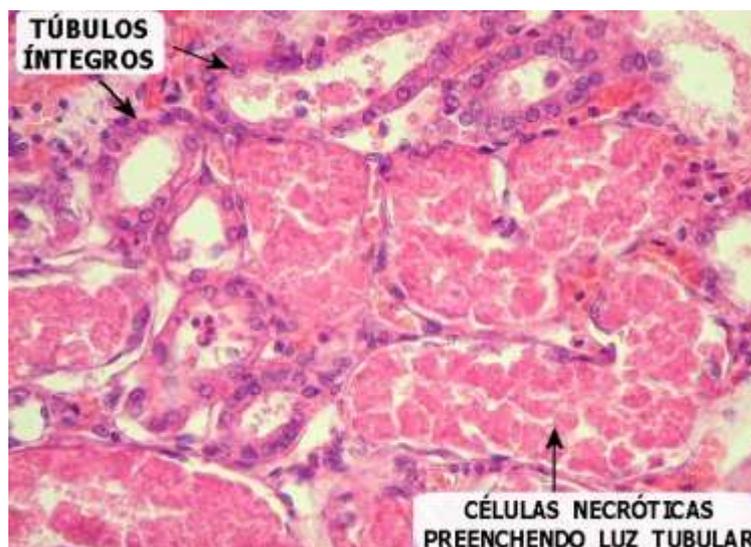


Figura 30: Necrose Tubular Aguda (UNICAMP, 2015)

A insuficiência renal aguda nos pacientes vítimas de acidentes ofídicos é confirmada pela redução da taxa de filtração glomerular abaixo de 60 ml/min/1,73 m², variando sua incidência de 1,5% a 5 % nos do gênero Bothrops, chegando até 12% a 18% nos acidentes envolvendo serpentes do gênero Crotalus, ocorrendo quase sempre nas primeiras 24-48 horas após a picada (BUCARETCHI, 2001).

As manifestações renais dos acidentes antiofídicos têm um amplo espectro clínico. Proteinúria, hematúria e insuficiência renal estão entre as manifestações mais comuns nesse tipo de acidente (SITPRIJA, 2006).

A fisiopatologia da insuficiência renal aguda devido aos acidentes ofídicos não foi completamente elucidada. As lesões renais podem ser causadas pela ação isolada ou combinada de diferentes mecanismos, isquêmicos ou nefrotóxicos, provocados pela ação do veneno no organismo. Estudos experimentais sugerem que a patogênese para este tipo de lesão renal aguda é multifatorial, incluindo os seguintes mecanismos: isquemia renal decorrentes da hipovolemia e hipoperfusão, microangiopatia trombótica, devido ao depósito de fibrina em capilares glomerulares e ação citotóxica direta do veneno nos túbulos renais (GUTIERRÉZ, 2009).

A insuficiência renal aguda é uma das principais complicações dos acidentes ofídicos, podendo ocorrer em quaisquer gêneros de serpente, sendo mais comum em acidentes causados pelo gênero *Bothrops* e *Crotalus* na América do Sul, e pela *Vipera russelli* na Ásia, mostrando morbimortalidade relevante. É a principal causa de morte entre as vítimas que sobrevivem aos primeiros efeitos do envenenamento por *Bothrops* e *Crotalus*. Embora os acidentes botrópicos sejam dez vezes mais frequentes do que os crotálicos, a incidência de insuficiência renal aguda é semelhante, o que sugere uma maior nefrotoxicidade dos últimos (PINTO, 1987; CUPO, 1985; SILVEIRA 1992; SGRINOLLI, 2011).

A lesão anatomopatológica mais descrita em acidentes ofídicos é a necrose tubular aguda (NTA), mas a nefrite intersticial, necrose cortical e alterações glomerulares também foram descritas (SGRINOLLI, 2011).

IRA por *Bothrops*

Nos acidentes por serpentes do gênero *Bothrops*, embora a peçonha tenha efeito primordialmente local, um número pequeno de pacientes podem sofrer nefrotoxicidade que, embora não possua sua patogênese esclarecida, ficou demonstrado em diversos estudos que as lesões renais podem ocorrer

por diversos mecanismos como toxicidade tubular, ação proteolítica glomerular, rabdomiólise e hemólise (CASTRO *et al.*, 2004).

Burdmann *et al.* (1993) demonstraram, em um estudo experimental, as alterações morfológicas e funcionais induzidas por estes acidentes. Houve uma diminuição significativa da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal, bem como da hemólise intravascular, caracterizada por uma diminuição do hematócrito e aumento dos níveis de LDH e de hemoglobina. A microscopia óptica e eletrônica mostrou extensa deposição de fibrina em capilares glomerulares, associada à necrose tubular. Estes seriam os principais mecanismos envolvidos na gênese da insuficiência renal aguda, embora um efeito direto do veneno sobre os rins não poder ser descartado (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013).

IRA por Crotalus

Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar a lesão renal causada pelo veneno crotálico, incluindo rabdomiólise, hemólise, choque, coagulação intravascular e um possível efeito nefrotóxico direto (DAHER *et al.*, 2008).

Nesse tipo de acidente a insuficiência renal aguda é bem mais frequente e em alguns estudos essa incidência chegou a 29%. A concentração renal do veneno chega a ser 50% maior do que a plasmática, comprovando a afinidade da peçonha pelo parênquima deste órgão. Ocorrem lesões por efeito tóxico direto além dos produzidos pela liberação de mediadores inflamatórios, estimulada pela Fosfolipase A₂, presente no veneno, além da associação frequente de rabdomiólise nesses pacientes, conferindo uma combinação potente de fatores predisponentes ao surgimento de tal nefropatia (VANHOLDER *et al.*, 2000).

À medida que o veneno é excretado pelos rins, os mecanismos de concentração e de transporte tubular favorecem a ocorrência de toxicidade celular direta. O veneno crotálico é uma mistura complexa de enzimas, toxinas

e peptídeos, sendo a crotoxina um dos principais responsáveis pela nefrotoxicidade (SANTOS *et al.*, 2009).

MONTEIRO *et al.* (2001) demonstraram que a crotoxina provoca lesões sistêmicas e lesões musculoesquelética. A crotoxina foi a principal responsável pela nefrotoxicidade aguda em rins isolados de ratos, sendo associados com alterações tubulares e glomerulares.

Embora a incidência e gravidade do quadro dependam de diversos fatores, o seu prognóstico está intimamente ligado ao diagnóstico e tratamento precoce, além do acompanhamento cuidadoso da evolução da taxa de filtração glomerular, com o objetivo de evitar o surgimento de lesão renal irreversível e diminuir o número de pacientes que necessitem de terapia de substituição renal, como Hemodiálise ou Diálise peritoneal (SANTOS *et al.*, 2009).

Métodos mais sensíveis para detecção da insuficiência renal têm sido cada vez mais empregados no intuito de realizar o diagnóstico de maneira precoce, a fim de iniciar o tratamento em tempo hábil para prevenir complicações. O cálculo da Taxa de Filtração Glomerular ($< 60 \text{ mL/min./1,73m}^2$) tem se mostrado superior ao Valor isolado de Creatinina para esse fim (BELLOMO *et al.*, 2004).

2.4 Avaliação da Filtração Glomerular

A Filtração Glomerular (FG) é a melhor medida do funcionamento renal em indivíduos normais ou pacientes com doença renal. O nível da FG varia com a idade, sexo, e massa muscular e diminui com a idade. FG menor que $60 \text{ mL/min./1,73m}^2$ representa diminuição de cerca de 50% da função renal normal (BASTOS *et al.*, 2010).

Embora a diminuição da FG relacionada à idade possa dever-se ao processo de envelhecimento normal, a diminuição da FG no idoso é um preditor independente de evolução adversa da função renal, além do mais, a FG diminuída no idoso deve implicar em ajustes nas dosagens das medicações, de modo semelhante ao que se faz em todos os pacientes com IRA ou DRC. Assim, a definição da IRA é a mesma, independentemente da

idade. Como a FG diminui com a idade, a prevalência de disfunção renal aumenta nos pacientes idosos, onde aproximadamente 17% das pessoas com mais de 60 anos apresentam FG menor que $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (CORESH *et al.*, 2003; SESSO *et al.*, 2008; MANJUNATH *et al.*, 2003).

A FG, idealmente, deveria ser determinada pela depuração da inulina ou de materiais radioisotópicos (p. ex., DTPA). Infelizmente, tais métodos, além de onerosos, não são de fácil utilização no dia a dia. Na prática clínica, a FG pode ser determinada pela dosagem da creatinina sérica e/ou pela depuração desta pelo rim. A depuração da creatinina pode ser realizada em urina coletada no período de 24 horas, porém a coleta urinária inadequada, seja por falta de compreensão do procedimento ou tipo de atividade do paciente, é um limitador do método (SESSO *et al.*, 2008).

Mais recentemente, as diretrizes preconizam que a FG pode ser estimada a partir da dosagem sérica da creatinina, aliada a variáveis demográficas, tais como: idade, sexo, raça e tamanho corporal. As duas equações mais frequentemente utilizadas são a equação de Cockcroft-Gault e a Equação abreviada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) (BASTOS *et al.*, 2010)

A fórmula de Cockcroft-Gault e a utilizada no estudo MDRD apresenta excelente correlação com a determinação da Filtração Glomerular avaliada com DTPA e já foram amplamente empregadas em vários estudos em diferentes partes do mundo, inclusive no Brasil. Atualmente, as fórmulas que estimam a FG estão disponibilizadas em programas para computadores manuais, nas páginas da internet da Sociedade Brasileira de Nefrologia e na National Kidney Foundation ou na forma de tabelas (NOBREGA *et al.*, 2006).

Considerando-se a alta incidência dos acidentes ofídicos e o número de casos de insuficiência renal vinculados a estes agravos no estado do Tocantins, em particular na região de Porto Nacional, é fundamental que se conheça o perfil epidemiológico local destes acidentes para a melhor orientação das estratégias dos serviços de saúde e atendimento da população.

3. OBJETIVOS

3.1 - Geral

Avaliação dos pacientes vítimas de acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Referência de Porto Nacional – TO nos anos de 2013 e 2014.

3.2 Específicos

-Acompanhamento clínico e epidemiológico de todos os pacientes atendidos no hospital de Referência de Porto Nacional vítimas de acidentes ofídicos de qualquer gênero no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014;

-Mensuração diária da taxa de filtração glomerular pelo clearance de creatinina desde o primeiro atendimento até o momento da alta hospitalar.

-Determinação da incidência e prevalência da insuficiência renal secundária ao acidente ofídico, por gênero da serpente;

-Determinação da incidência, prevalência, gravidade e complicações das lesões renais secundárias ao acidente ofídico, considerando sexo, idade, procedência dos pacientes.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo CEP FAHESA/ITPAC com o parecer 786.510.

4.1 LOCAIS DE ESTUDO

O Estado do Tocantins, segundo dados da Secretaria do Planejamento (SEPLAN TO), possui 139 municípios, distribuídos numa área de 277.620 km², representando 3,3% do território nacional e, 7,2% da Região Norte. A parte do Tocantins inserida na Amazônia Legal equivale a 5,4% deste território, apresentando a seguinte situação geográfica (SEPLAN TO, 2010): No extremo norte do Estado, encontra-se a divisa com o Maranhão, delimitada pelo rio Tocantins. No extremo sul, a Serra das Traíras, ou das Palmas, faz a divisa com o Goiás. A Área de Proteção Ambiental (APA), Serra da Tabatinga, divide o Tocantins dos Estados do Piauí e Bahia, no extremo leste. No extremo oeste, o Rio Araguaia faz a divisa com o Mato Grosso.

A Figura 31 apresenta distância entre os pontos extremos norte-sul e leste-oeste e também os dados referentes à latitude e longitude do Estado do Tocantins.

LATITUDE		LONGITUDE		DISTÂNCIA PONTOS EXTREMOS (KM)	
EXTREMO NORTE	EXTREMO SUL	EXTREMO LESTE	EXTREMO OESTE	SENTIDO NORTE-SUL	SENTIDO LESTE-OESTE
S 5° 10' 06"	S 13° 27' 59"	W 45° 41' 46"	W 50° 44' 33"	899,5	515,4

FIGURA 31. Situação geográfica do Tocantins: latitude, longitude e a distância entre os pontos extremos (SEPLAN/TO. Disponível no sítio: <http://www.seplan.to.gov.br>).

Os limites do Estado do Tocantins estendem-se por 4.163,7 km, distribuídos em confrontações com os seguintes Estados: Maranhão, Goiás, Pará, Mato Grosso, Bahia e Piauí (Figura 32).

LIMITES TERRITORIAIS (KM)					
Maranhão	Goiás	Pará	Mato Grosso	Bahia	Piauí
1.167,20	1.051,40	790,4	565,5	554,8	34,4

FIGURA 32. Situação geográfica do Tocantins: limites territoriais. Fonte: SEPLAN/TO. Disponível no sítio: <http://www.seplan.to.gov.br>

O Estado do Tocantins está sob regime climático tropical semi-úmido, caracterizado por apresentar uma estação com estiagem aproximada de 4 meses. Com altas temperaturas e índices de pluviosidade, o clima recebe a classificação de AW – Tropical de verão úmido e período de estiagem no inverno, de acordo com a classificação de Koppen. A estiagem varia de 3 a 5 meses, sendo que janeiro se caracteriza por ser o mês mais chuvoso e agosto o mais seco (SEPLAN TO, 2015).

O município de Porto Nacional está localizado na mesorregião ocidental do Estado do Tocantins, distante 70 km da capital, Palmas. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística - IBGE, o município possui uma área territorial de 4.449,9 Km², uma população de 52.182 habitantes e o bioma é o Cerrado.

Segundo a Secretaria de Agricultura do Tocantins (SEAGRO TO), o Estado possui uma área total de 27.842.070 ha, dos quais 50% têm vocação para a produção agrícola. Desta área potencial, 9.500.000 ha. são pastagens e 1.000.000 ha. são atualmente explorados com agricultura.

4.2 MÉTODOS DE ESTUDO

Realizou-se um estudo descritivo prospectivo das características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais dos casos de acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Referência de Porto Nacional, Tocantins, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014.

4.2.1 Dados epidemiológicos

As características clínicas e epidemiológicas dos 288 pacientes atendidos neste período provieram das informações constantes nos prontuários e através de entrevistas realizadas com o próprio paciente ou com o seu responsável legal, quando se tratava de menores de idade ou incapazes.

Os dados pesquisados foram: idade, sexo, raça (cor), profissão, escolaridade, município de residência, localidade de ocorrência do acidente, procedência segundo a zona (rural ou urbana), o gênero da serpente, sazonalidade dos acidentes, ocupação do paciente.

4.2.2 Dados operacionais

Dados referentes ao tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico, tempo entre o acidente e a entrada no HRPN, relação com acidente de trabalho e tempo decorrido entre a entrada no hospital e a realização da notificação.

A gravidade do envenenamento foi classificada segundo as recomendações do Ministério da Saúde e, o gênero da serpente envolvida no acidente, identificada de acordo com as manifestações clínicas apresentadas pelo paciente. Portanto, o reconhecimento das serpentes responsáveis pelos acidentes ofídicos analisados neste trabalho não foi feito por profissionais especializados.

4.2.3. Dados laboratoriais

Foram levantados os dados referentes aos exames de creatinina sérica para realização do cálculo do clearance de creatinina de todos os pacientes, vítimas de acidente ofídico nos anos de 2013 e 2014.

O acompanhamento foi realizado diariamente através de seguimento clínico e laboratorial, além da realização do cálculo da taxa de filtração glomerular através da fórmula de Cockroft e Gault.

Os valores da Taxa de Filtração Glomerular foram calculados pela Fórmula de Cockroft e Gault, dada pela equação:

$$\underline{140 - \text{idade (anos)} \times \text{Peso(kg)} / \text{Creatinina Plasmática} \times 72}$$

O resultado foi expresso em mL/min./m² e em pacientes do sexo feminino foi ser multiplicado por 0,85 devido à menor massa muscular das mulheres. Os valores encontrados foram interpretados segundo a tabela 3 apresentada por BELLOMO *et al.* (2004).

Tabela 3: Valores do Clearance de Creatinina quanto à gravidade (BELLOMO *et al.*, 2004).

	<i>Clearance de Creatinina mL/min/m²</i>
Normal	80-120
Dano renal leve	60-79
Dano renal moderado	30-59
Dano renal severo	15-29
Dano renal terminal	< 15

Os programas utilizados para o processamento e análise dos dados foi Microsoft Office Excel 2007 e o GraphPad Prism.

5. RESULTADOS

Durante o período do estudo foram atendidos, no Hospital de Referência de Porto Nacional, 288 pacientes vítimas de acidente por animal peçonhento, dos quais 27,1% foram provocados por serpentes, 41,3% por escorpião e 31,6 % por outros animais com destaque para Arraia, responsável por 12 % dos acidentes, como podemos ver na figura 33 (SINAN-MS, 2015).

5.1 Acidentes por animal peçonhentos

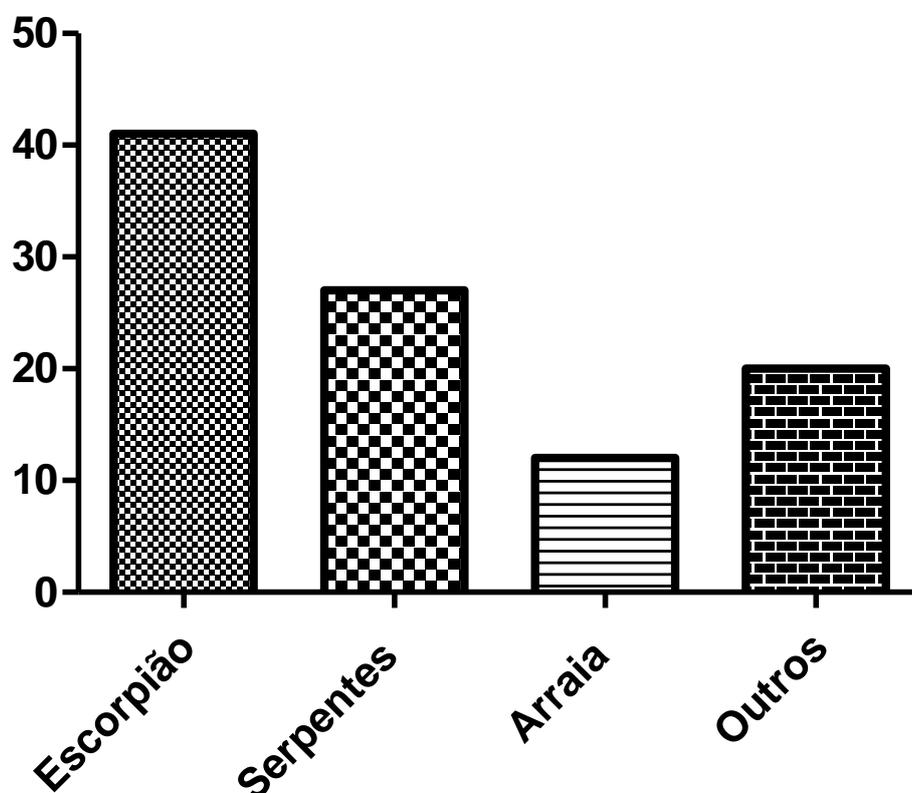


Figura 33: Distribuição segundo o tipo de acidente por animal peçonhento atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014

O diagnóstico foi baseado no quadro clínico e epidemiológico em todos os 78 casos de envenenamento atendidos no HRPN. O resultado obtido, expresso na figura 34, revelou que, do total de casos, 69 casos foram acidentes por Bothrops (88,4%), 05 casos foram por Crotalus (6,5%) e os demais casos (04) por outras serpentes (5,1%).

5.2 Acidentes por gênero de serpente

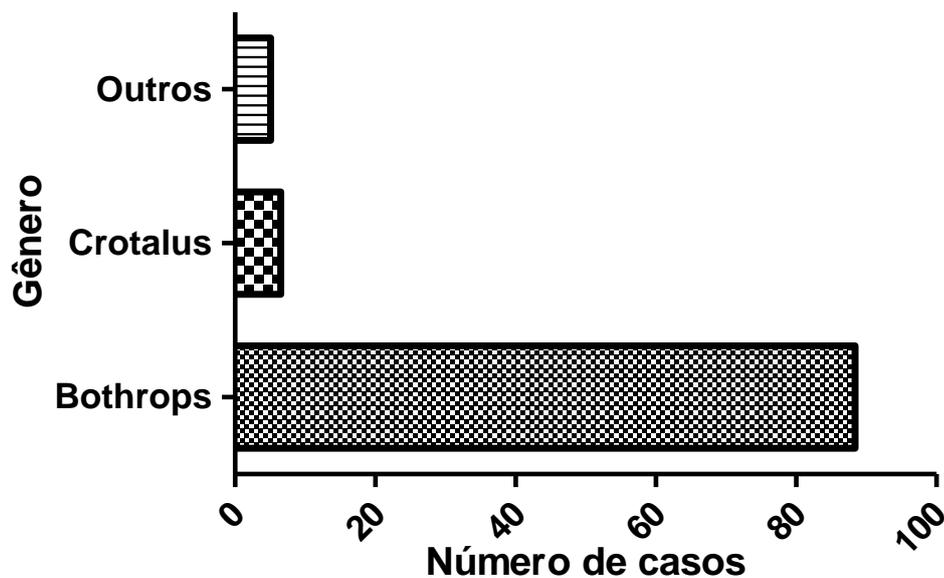


Figura 34: Distribuição segundo o gênero da serpente envolvida nos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.3 Acidentes divididos por sexo

Os indivíduos do sexo masculino foram os mais frequentemente acometidos por esse tipo de acidente, 83,3% *versus* 16,7 do sexo feminino (figura 35).

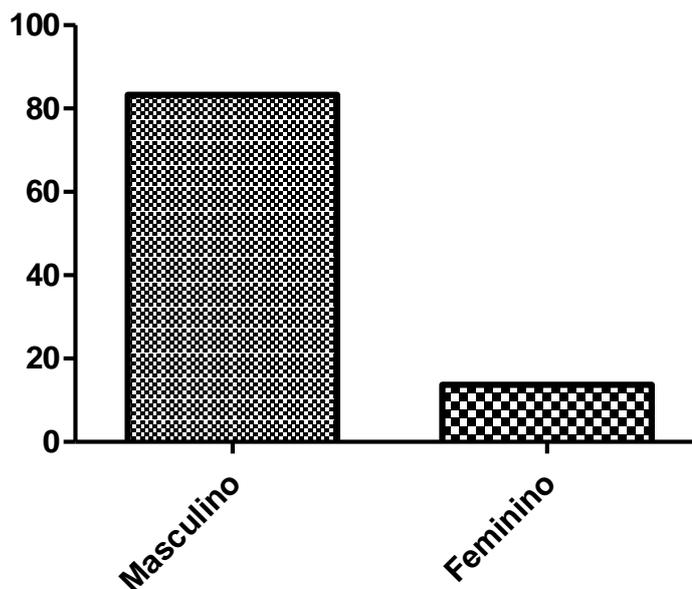


Figura 35: Distribuição segundo o sexo das vítimas dos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.4 Acidentes divididos por faixa etária

Ao analisarmos os acidentes por faixa etária identificamos que os indivíduos entre 19 a 40 anos de idade responderam por 46,1% das ocorrências (36 casos), seguidos por aqueles entre 41 e 60 anos, responsáveis por 27% dos acidentes (21 casos) e pelos entre 0 e 18 anos com 23% (18 casos).

Apenas três indivíduos apresentavam mais de sessenta anos no momento do acidente, correspondendo a 3,8% do total (03 casos), como exposto na figura 36.

O paciente mais jovem a sofrer o acidente possuía apenas 10 meses de idade e o mais velho 82 anos.

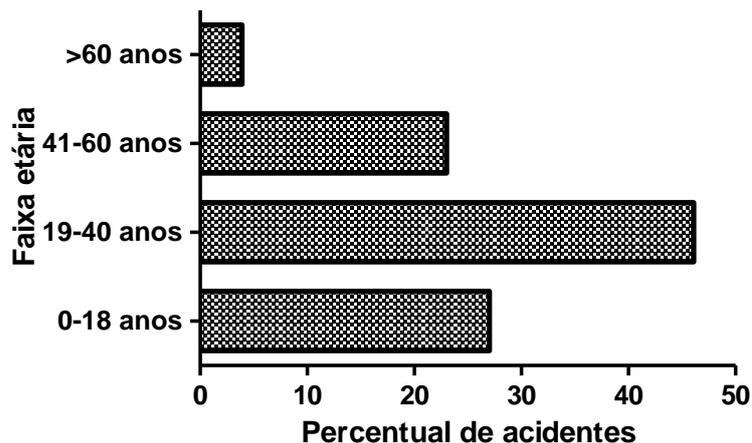


Figura 36: Distribuição segundo a faixa etária das vítimas de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.5 Acidentes ofídicos divididos por escolaridade

A escolaridade dos pacientes que receberam atendimento médico por acidente ofídico no HRPN de Porto Nacional – TO, no período estudado, está demonstrada na Figura 37. Os pacientes com ensino fundamental representaram 57,7% do total de casos, a maioria (45 casos), seguidos pelos não alfabetizados, com 19,2% (15 casos). Em 12,8% dos casos (10 casos) a escolaridade era nível médio, enquanto 7,7% possuíam nível superior (06 casos) e 2,5% eram pré-escolares (2 casos).

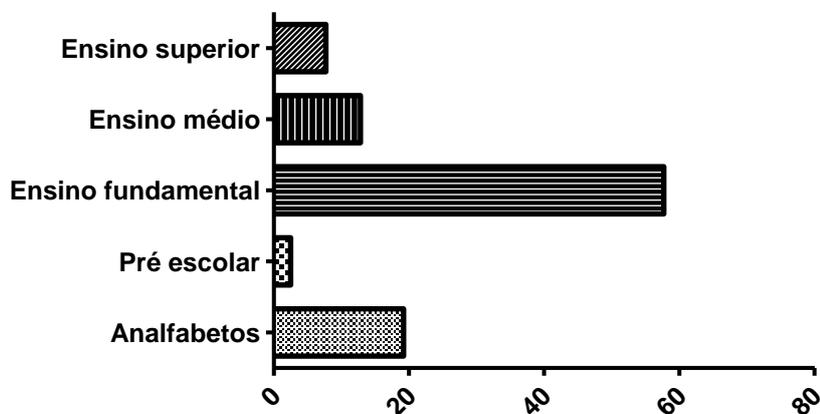


Figura 37: Distribuição segundo escolaridade das vítimas de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.6 Acidentes ofídicos divididos por atividade laboral

Boa parte destes acidentes ocorreu em pacientes que declararam ser trabalhadores rurais e que sofreram tal agravo durante o desempenho das atividades laborais (46,1%). Já dos 53,9 de diferentes profissões, 22,4% relataram que o acidente ocorreu em momento de lazer (figura 38), quando se expuseram ao habitat das serpentes.

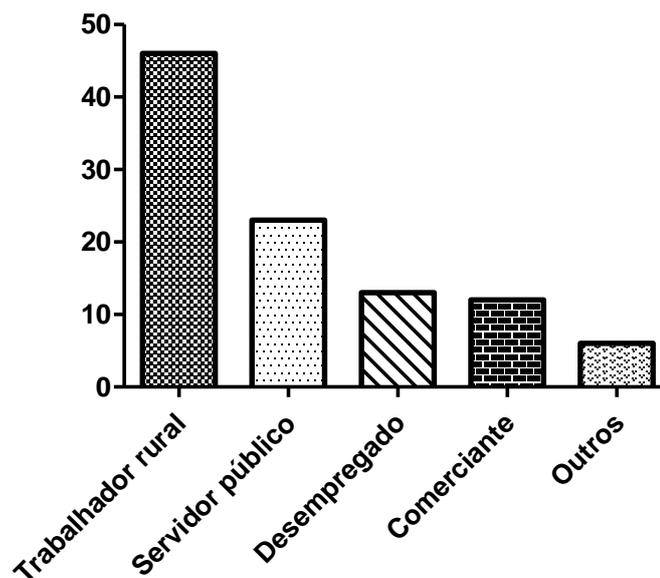


Figura 38: Distribuição por atividade laboral das vítimas de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

Com o avanço da agricultura de grande porte que ocorreu nos últimos anos nessa região, houve um expressivo aumento da área de habitat das serpentes invadida pelo homem, em especial o trabalhador rural, que se expõe ao contato com as peçonhas.

5.7 Número de acidentes segundo os meses do ano

Na Tabela 4 apresenta-se a distribuição dos casos de acidentes ofídicos por mês de ocorrência, onde se observa que nos meses de janeiro, fevereiro, novembro e dezembro ocorreram 37,17% dos casos, período de maior pluviosidade na região e também do preparo da terra para o cultivo, expondo os indivíduos ao habitat das serpentes.

TABELA 4: Número de acidentes nos meses do ano

Meses	2013	2014	Total
Janeiro	9	2	11
Fevereiro	2	4	6
Março	2	4	6
Abril	2	5	7
Maiο	4	5	9
Junho	2	2	4
Julho	4	2	6
Agosto	2	0	2
Setembro	4	3	7
Outubro	0	6	6
Novembro	2	5	7
Dezembro	3	2	5
Total	36	42	78

5.8 Número de acidentes ofídicos por município estudado

Os acidentes atendidos nesse hospital ocorreram em doze municípios (Tabela 5), com destaque para Porto Nacional, cidade de maior população e onde se concentram o maior número de fazendas produtoras de grãos, onde foram registrados 44,8% dos casos, seguido pelos municípios de Oliveira de Fátima, com 10,2% e Brejinho de Nazaré, Natividade e Santa Rosa, com 7,7% dos acidentes cada uma delas (SINAN-MS, 2015).

TABELA 5: Número de acidentes ofídicos por município estudado.

Cidade	2013	2014	Total
Porto Nacional	15	20	35
Fátima	4	4	8
Natividade	3	3	6
B. de Nazaré	3	3	6
Monte do Carmo	3	2	5
Santa Rosa	2	4	6
Mateiros	1	1	2
Ponte Alta	1	0	1
Conceição	1	1	2
Almas	1	1	2
Silvanópolis	1	2	3
Ipueiras	1	1	2
	36	42	78

5.9 Acidentes ofídicos por zona de ocorrência

Independentemente da cidade, 88,9% dos pacientes eram oriundos da zona rural destes municípios e apenas 16,6% estavam na zona urbana quando ocorreram os acidentes (figura 39).

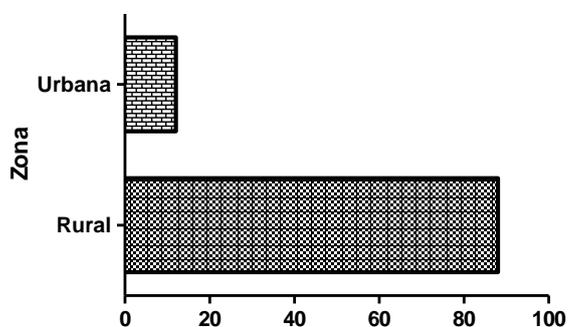


Figura 39: Distribuição por zona de ocorrência dos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.10 Acidentes ofídicos divididos por gravidade

Quanto à gravidade, 51,2% dos acidentes foram classificados como Acidente Moderado, seguidos pelos acidentes Leves 33,3% e Graves, com 5,1% dos casos. Quando separados por gênero das serpentes, as *Bothrops* cursaram com maior frequência os acidentes classificados como moderados, assim como as do gênero *Crotalus*, porém esta última apresentou uma maior incidência de Acidentes Graves, 33,3% versus 8,3% no caso dos acidentes botrópicos (figura 40).

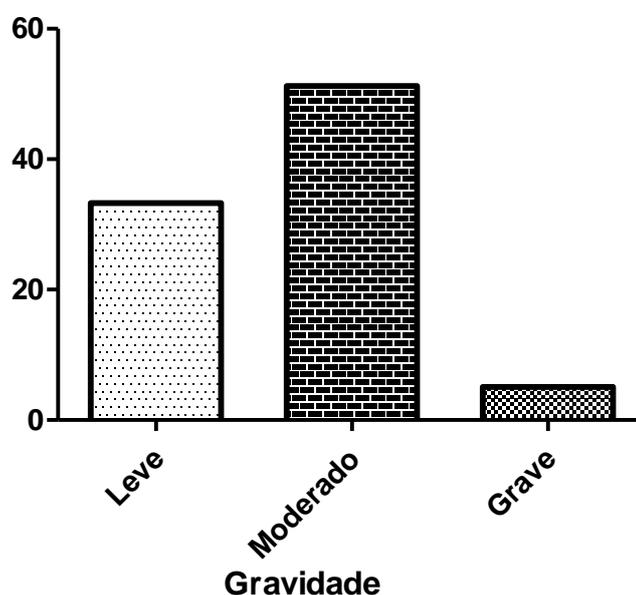


Figura 40: Distribuição por gravidade dos acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.11 IRA pela taxa de filtração glomerular

O cálculo da taxa de filtração glomerular foi realizado em todos os pacientes, pela fórmula de Cockroft e Gault, no momento da admissão hospitalar e, diariamente, no período de internação, demonstrando Insuficiência Renal Aguda com valores abaixo de 60 mL/min./m² em 15,4% dos casos. Quando analisado por gênero, o botrópico apresentou 14,1% e o crotálico, 1,3% do total de casos, como demonstrado na figura 41.

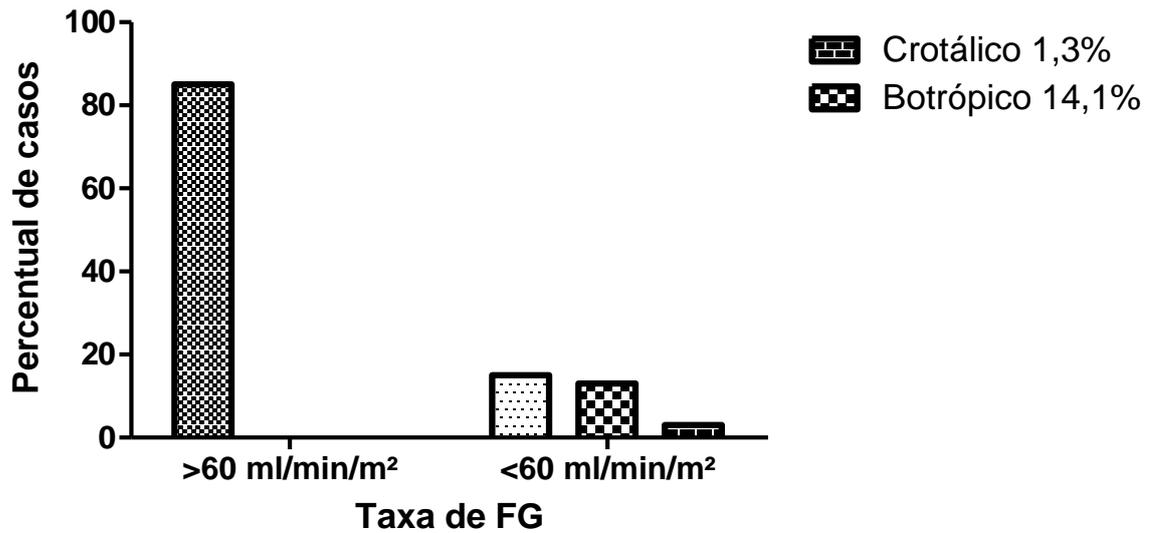


Figura 41: IRA nas vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, pelo Clearance de creatinina ($>60 \text{ ml/min/m}^2$ 85 casos, $<60 \text{ ml/min/m}^2$ 15 casos - 3 crotáticos e 12 botrópicos) no período de 2013 a 2014.

5.12 IRA pela creatinina sérica

Quando analisamos a função renal dos pacientes apenas pelo valor isolado de creatinina sérica, que é de 1,1 mg/dL no sexo feminino e 1,3 mg/dL no sexo masculino, a incidência de IRA cai para 8,9% (07 casos), especialmente naqueles casos iniciais e de menor gravidade (figura 42).

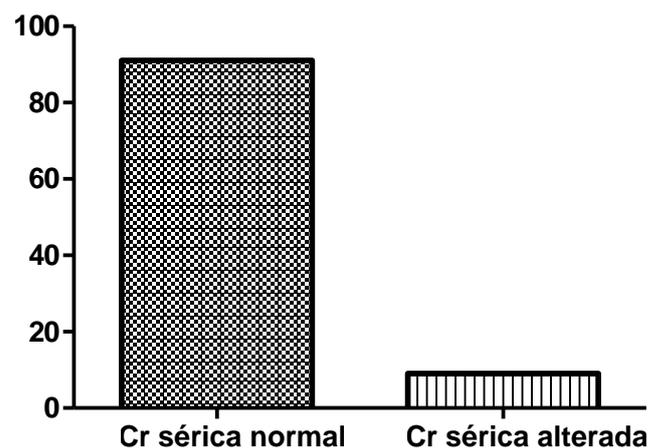


Figura 42: IRA nas vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, através do valor isolado de creatinina sérica, no período de 2013 a 2014.

5.13 IRA por gênero de serpente

Quando analisamos os pacientes que desenvolveram Insuficiência Renal Aguda separados por gênero de serpentes, a insuficiência renal ocorreu em 15,9% das vítimas de acidentes Botrópicos, enquanto que naquelas vítimas de acidente Crotálico a taxa foi de 20 %, como exposto nas figura 43.1 e 43.2. Estes resultados mostram que, embora menos frequentes, os acidentes crotálicos apresentam um maior potencial para desenvolver insuficiência renal.

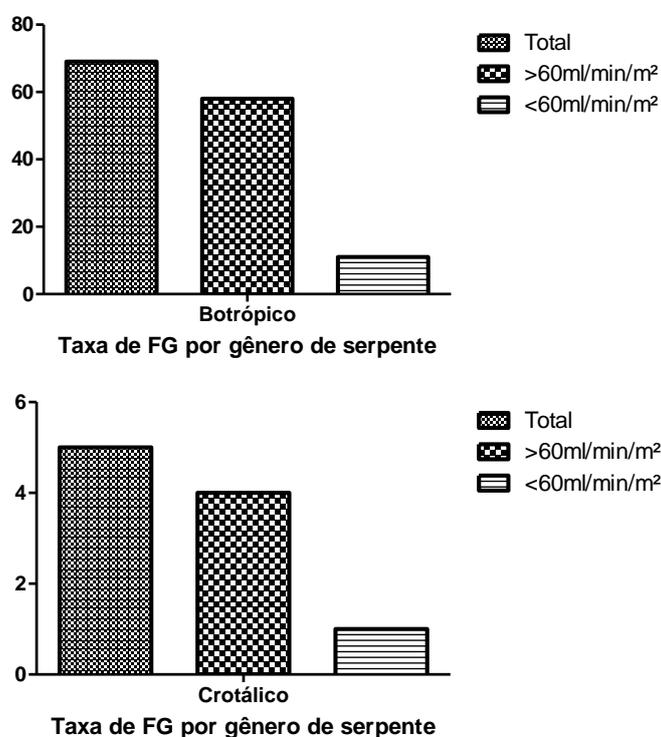


Figura 43.1 e 43.2: IRA dividida por gênero de serpentes nas vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, pelo Clearance de creatinina, no período de 2013 a 2014.

5.14 IRA distribuída por sexo

A IRA apresentou-se com maior frequência nos indivíduos do sexo masculino 83,3% versus 16,7 % no sexo feminino (figura 44).

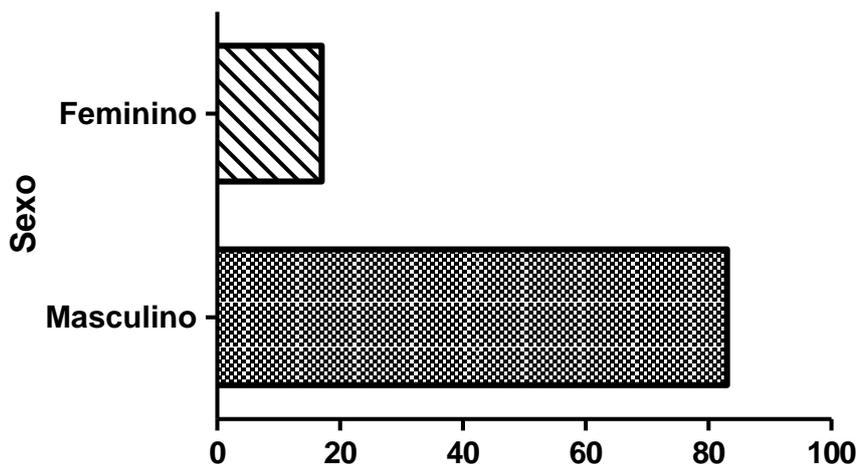


Figura 44: IRA dividida por sexo das vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.15 IRA distribuída por gravidade do acidente ofídico

Em relação à gravidade do acidente, 58,3% (sete casos) dos pacientes que desenvolveram insuficiência renal foram classificados como moderado e 41,6% (cinco casos), como caso grave (figura 45). Dentre os acidentes classificados como leve, nenhum indivíduo apresentou alterações na função renal.

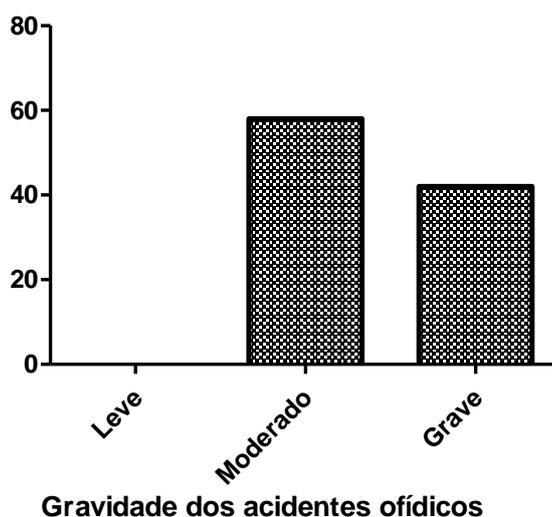


Figura 45: IRA dividida por gravidade dos acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.16 IRA distribuída por município de origem

A cidade responsável pelo maior número de acidentes que evoluíram com IRA foi Porto Nacional com 50% dos casos (06 casos), seguida por Santa Rosa, Ponte alta e Brejinho de Nazaré, com 16,6%, ou dois casos cada uma. (figura 46).

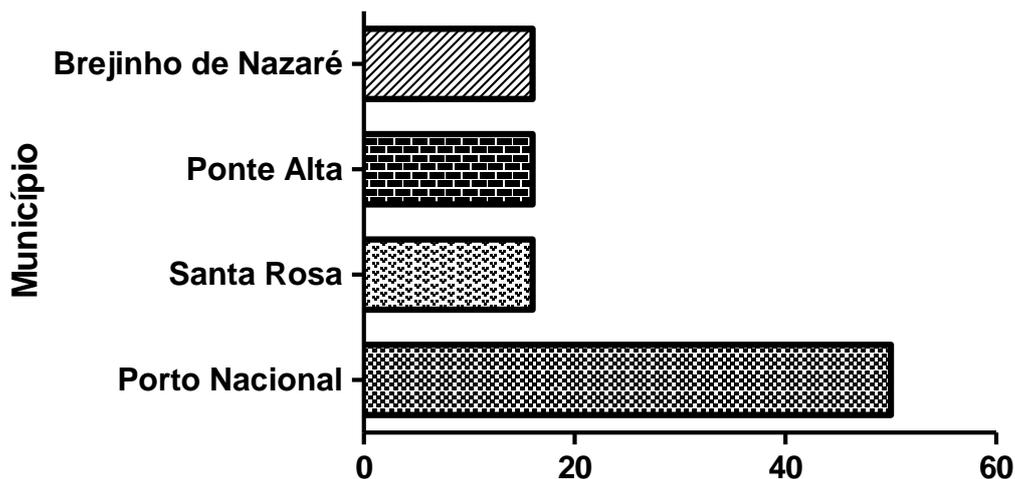


Figura 46: IRA distribuída por município de origem das vítimas de acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.17 IRA distribuída por zona de ocorrência

Setenta e cinco por cento dos casos de insuficiência renal ocorreram em pacientes oriundos da zona rural do município onde se encontravam e 25 % eram da zona urbana.

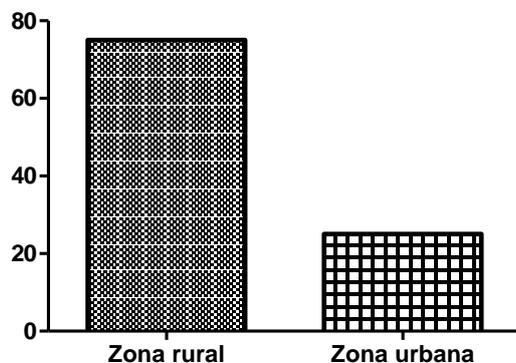


Figura 47: IRA distribuída por zona de ocorrência dos acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.18 IRA distribuída por faixa etária

Em relação à idade, embora apenas 34,4% dos acidentes tenham ocorrido na população acima de 41 anos, 75% dos pacientes diagnosticados com insuficiência renal pertencem a esta faixa etária, com destaque para as vítimas acima de 60 anos, onde 100% dos pacientes (03 casos) evoluíram com disfunção renal (figura 47).

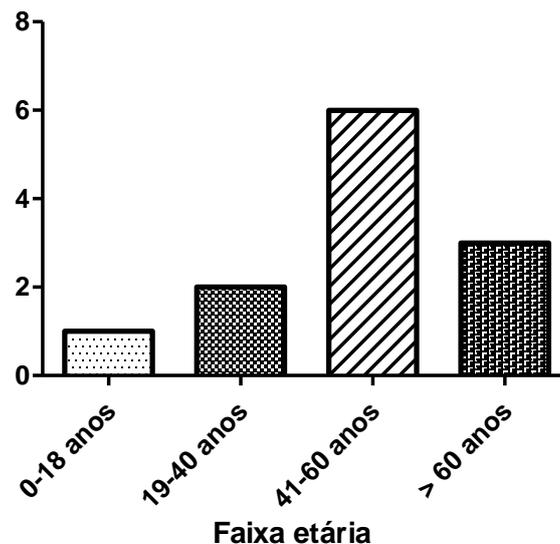


Figura 48: IRA distribuída por faixa etária das vítimas dos acidentes ofídicos atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.19 Taxa de FG entre vítimas de acidente ofídico acima de 60 anos x Grupo controle

Embora o Clearance de creatinina sofra redução fisiológica com o envelhecimento, o grupo de vítimas do acidente ofídico acima de 60 anos, apresentou redução mais intensa quando comparado ao grupo controle composto por indivíduos do mesmo sexo e idade (Figura 49).

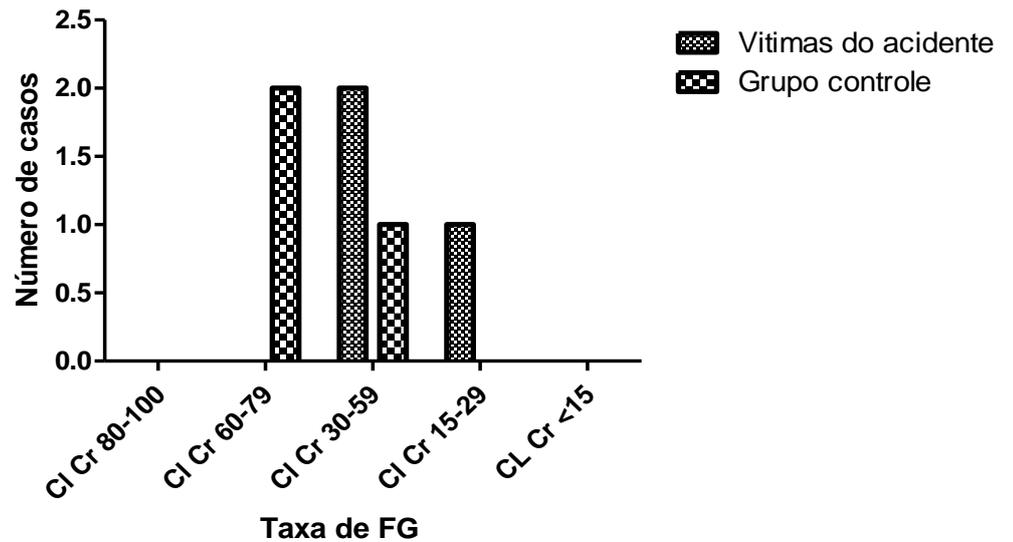


Figura 49: Comparação da Taxa de FG dos indivíduos acima de 60 anos vítimas de acidente ofídico e grupo controle, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014 (CI Cr=Clearance de creatinina).

5.20 Tempo entre o acidente e início do soro antiofídico

Os pacientes, vítimas de acidente ofídico, receberam o tratamento específico com administração do soro antiofídico adequado em 100% dos casos, porém o tempo entre o acidente e o início do tratamento foi variável, de forma que 75,6% receberam entre a primeira e terceira hora, 17,9% entre a quarta e sexta hora e apenas 6,5%, entre a sexta e décima segunda hora, como exposto na figura 50.

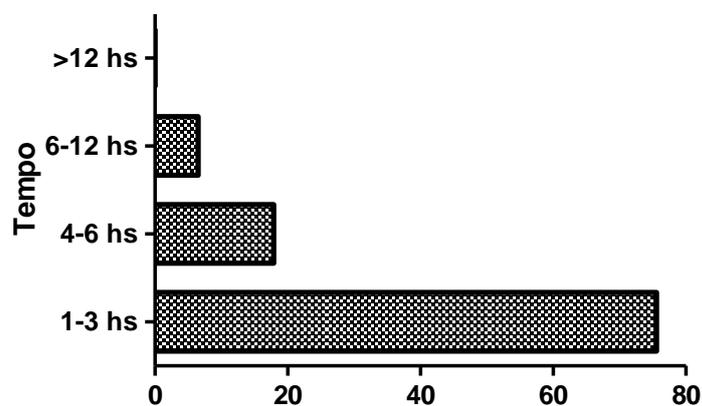


Figura 50: Tempo transcorrido entre o acidente e início da terapia específica com soro antiofídico das vítimas de acidente ofídico, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.21 Tempo entre o acidente e início do soro antiofídico nos casos de IRA

Quando relacionamos o tempo transcorrido para a administração do soro naqueles pacientes que desenvolveram insuficiência renal notamos que 50% aguardaram entre quatro e seis horas, 33,4% entre seis e doze horas e apenas 16,6% entre uma e três horas (figura 51).

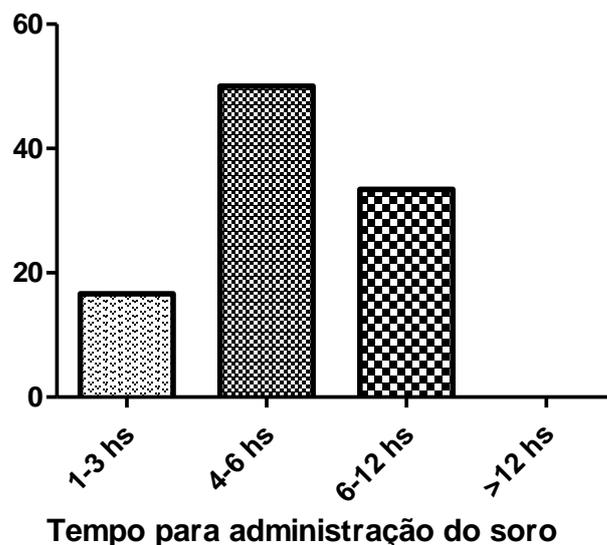


Figura 51: Tempo transcorrido entre o acidente e início da terapia específica com soro antiofídico das vítimas de acidente ofídico que evoluíram com IRA, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

5.22 Momento do diagnóstico de IRA

Como exposto na figura 52 o momento do diagnóstico da IRA foi variável, onde 58,3% das vítimas já apresentavam tal complicação no momento da internação, 16,7% apresentaram no primeiro dia e 25%, apenas no terceiro dia de internação.

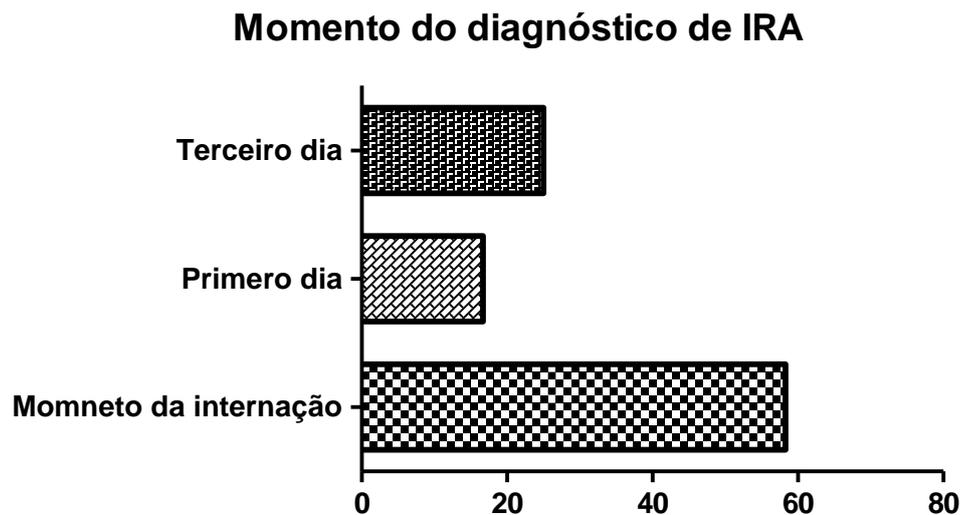


Figura 52: Momento do diagnóstico de IRA nas vítimas de acidente ofídico, atendidas no HRPN de Porto Nacional – TO, no período de 2013 a 2014.

Quanto à evolução, nenhum paciente evoluiu com Insuficiência Renal Crônica e 83,7% reestabeleceram valores normais do Clearance de Creatinina até o décimo dia de tratamento.

6- DISCUSSÃO

A cidade de Porto Nacional, localizada na região central do estado do Tocantins, passa por um momento de pujante crescimento alicerçado principalmente no agronegócio, em especial na plantação de grãos em larga escala. Tal atividade econômica demanda cultivo de grande extensão territorial, o que fez com que o manejo das terras deste município aumentasse sobremaneira, expondo os trabalhadores desse segmento ao habitat de diversas serpentes, inclusive as peçonhentas.

O Hospital de Referência de Porto Nacional, no município de Porto Nacional– TO é a unidade de saúde de referência para o atendimento de acidentes ofídicos na regional de saúde denominada “Amor Perfeito” na região central do estado do Tocantins, composta por catorze municípios. Sua importância é manifestada pelo número de casos atendidos nesta unidade.

As informações sobre o perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos na região Norte do Brasil ainda são escassas, apesar de registrar alta incidência de acidentes por serpentes venenosas, o que reforça a importância de se conhecer a epidemiologia regional dos envenenamentos ofídicos e o perfil microbiológico dos abscessos pós-acidentes ofídicos, uma das complicações locais comumente encontradas.

Durante o período de estudo no Hospital de Referência de Porto Nacional foram avaliados todos os pacientes, vítimas de acidente por animal peçonhento, onde se observou um predomínio daqueles causados por escorpiões, seguidos por aqueles que envolvem serpentes, corroborando os dados publicados pelo Ministério da Saúde (SINAN/SVS/MS, 2011).

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que o gênero *Bothrops* foi responsável pela maioria dos casos de acidentes com serpentes peçonhentas e o gênero *Crotalus* foi responsável por 6,4%, o que coincide mais uma vez com os dados do Ministério da Saúde (SINAN/SVS/MS, 2011).

O perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Referência de Porto Nacional, nos anos de 2013 e 2014 mostrou-se

semelhante ao perfil traçado por PAULA (2010) em Araguaína, cidade ao norte do estado do Tocantins; e corrobora ainda os dados obtidos em outros estados como Bahia (LIRA-DA-SILVA *et al.*, 2009), Ceará (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013), Acre (BERNARDE, 2012) e Amapá (LIMA *et al.*, 2009).

O predomínio de acidentes entre indivíduos do sexo masculino, trabalhadores da zona rural, com faixa etária entre 19 e 40 anos de idade, está de acordo com os resultados obtidos em trabalhos realizados na região Norte, como nos estados do Tocantins (PAULA, 2010), do Amazonas (BORGES *et al.*, 1999), Acre (BERNARDES *et al.*, 2012) e Roraima (NASCIMENTO, 2000), assim como em trabalhos realizados no estado do Ceará (ALBUQUERQUE *et al.*; 2013). Este fato provavelmente se deve ao maior número de homens pertencentes ao grupo etário onde se concentra a força de trabalho.

Não por acaso, o índice de acidentes ofídicos no momento do desempenho das atividades laborais sofreu um acréscimo considerado, dados confirmados por publicações do SINAN/SVS/MS (2011) e nos trabalhos de LIMA *et al.* (2009) e ALBUQUERQUE *et al.* (2013).

O nível de escolaridade prevalente dentre os acidentados foi o ensino fundamental, coincidindo com estudos feitos em outras cidades da região Norte (PAULA, 2010) e (MORENO *et al.*, 2005), o que reforça a ideia de que os trabalhadores rurais deixam de estudar para ajudar no sustento da família.

De acordo com a época do ano, as picadas foram mais frequentes nos meses de janeiro, fevereiro, novembro e dezembro, coincidindo com o período de maior precipitação de chuvas na região. Estudos realizados no Acre (BERNARDE, 2012), Tocantins (PAULA, 2010), Amapá (LIMA *et al.*, 2009) e Ceará (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013) apresentaram resultados semelhantes.

A maioria dos acidentes ocorreu no município de Porto Nacional, seguida pelos municípios de Brejinho de Nazaré, Natividade e Santa Rosa. Esses municípios apresentam em comum a expansão da área de plantação de soja nos últimos anos. Dados semelhantes foram publicados no Relatório de

situação / Tocantins, 5^a edição, do Ministério da Saúde (SINAN/SVS/MS, 2011).

A gravidade da maioria dos casos de acidentes ofídicos atendidos no HRPN de Porto Nacional – TO, no período estudado, foi classificada baseando-se no quadro clínico do paciente. O maior número foi de casos moderados, seguidos dos casos leves e, em menor número, os casos graves. Esses resultados são semelhantes aos encontrados no estado do Ceará (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013), Araguaína (PAULA, 2010) do Acre (MORENO *et al.*, 2005) e Goiás (PINHO *et al.*, 2004).

Alterações na taxa de Filtração Glomerular, com redução do clearance de creatinina, que determinaram IRA ocorreram em 15% dos pacientes, corroborando os achados descritos por SANTOS *et al.* (2009), ALBUQUERQUE *et al.* (2013), RIBEIRO (1997) e MILIANI *et al.* (1997).

Quando o método para avaliação da função renal foi o valor isolado da creatinina sérica, houve redução de 40% nos diagnósticos dos casos de IRA, especialmente naqueles pacientes de faixa etária mais avançada, demonstrando que o valor isolado da creatinina é um marcador tardio de lesão renal e inferior ao clearance de creatinina para o diagnóstico de IRA, como demonstraram BELLOMO *et al.* (2004), SANTOS *et al.* (2009), SESSO *et al.* (2010) e BASTOS *et al.* (2010).

Quando analisamos os pacientes que desenvolveram IRA, separados por gênero de serpentes envolvidos nos acidentes, verificamos que a incidência foi semelhante para ambos os gêneros, embora o número de acidentes botrópicos tenha sido significativamente superior aos acidentes crotálicos. Estes resultados demonstram que, embora menos frequentes, os acidentes crotálicos apresentam um maior potencial para desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Esses achados são corroborados por SANTOS *et al.* (2009), ALBUQUERQUE *et al.* (2013), VANHOLDER *et al.* (2000).

Houve predomínio da IRA pós-acidente ofídico nos indivíduos do sexo masculino, trabalhadores da zona rural, acima dos 41 anos de idade, conforme

também relatado por SANTOS *et al.* (2009), ALBUQUERQUE *et al.* (2013), PINHO *et al.* (2008) e BOSCH *et al.* (2009).

No presente estudo três vítimas de acidente ofídico estavam acima de sessenta anos, e todos eles desenvolveram IRA pelo critério da redução da taxa de Filtração Glomerular (FG) pela determinação do clearance de creatinina. Comparando a taxa de FG desses indivíduos com um grupo controle, sabidamente com taxa de FG reduzida pelas modificações fisiológicas do envelhecimento (NOBREGA *et al.*, 2006; BASTOS *et al.*, 2010), foi demonstrado que naquelas vítimas de acidente ofídico a redução ocorreu de maneira mais intensa. Dados semelhantes são descritos por SANTOS *et al.* (2009) e ALBUQUERQUE *et al.* (2013).

No presente estudo todos os pacientes receberam o tratamento com soro antiofídico específico, embora na maioria a administração tenha ocorrido entre a primeira e terceira hora pós-acidente. Nos pacientes que desenvolveram insuficiência renal esse tempo foi acima de quatro horas, demonstrando relação entre a demora no início do tratamento e o surgimento de tal complicação. PINHO *et al.* (2008) e os grupos de ALBUQUERQUE *et al.* (2013) e SANTOS *et al.* (2009) e encontraram resultados semelhantes.

Dentre os pacientes que desenvolveram IRA houve predomínio nos casos graves seguidos de perto pelos de moderada gravidade, demonstrando clara relação entre a gravidade do acidente e a instalação da complicação. Outros autores corroboram a informação de que quanto mais grave for classificado o acidente, maiores as chances do aparecimento da IRA (SANTOS *et al.*, 2009; AMARAL *et al.*, 1986; BOSCH *et al.*, 2009).

A cidade responsável pelo maior número de acidentes que evoluíram com IRA foi Porto Nacional, seguida por Santa Rosa, Ponte alta e Brejinho de Nazaré. O momento da realização do diagnóstico da insuficiência renal foi variável, predominando, contudo, o diagnóstico realizado no momento da internação até o terceiro dia pós-início do tratamento. Resultados semelhantes são descritos por ALBUQUERQUE *et al.* (2013), SANTOS *et al.* (2009) e PINHO *et al.* (2009).

Todos os pacientes estudados reestabeleceram valores normais do clearance de creatinina até o décimo dia de tratamento e nenhum deles evoluiu com doença renal crônica.

7. CONCLUSÕES

Com base na avaliação dos pacientes vítimas de acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Referência de Porto Nacional – TO nos anos de 2013 e 2014 podemos concluir que:

O perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos obtido neste estudo se assemelha a outros realizados na região norte e em outras regiões do Brasil. Sexo masculino entre 19-40 anos, trabalhador rural, acometido no momento do trabalho, é a vítima mais frequente.

O cálculo de clearance de creatinina foi eficaz na detecção da IRA e no acompanhamento da evolução da taxa de Filtração Glomerular do momento do diagnóstico até a alta hospitalar.

Apesar da peçonha das serpentes do gênero *Crotalus* ser mais nefrotóxica, o número de acidentes por serpentes do gênero *Bothrops* é maior, o que acaba por aproximar o valor absoluto dos acidentes que evoluem para insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda pós-acidente ofídico ocorreu com maior frequência nos pacientes vítimas de acidente ofídico classificado como grave seguidos de perto pelos tidos como moderados, em indivíduos do sexo masculino, acima de 41 anos e provenientes da cidade de Porto Nacional.

O conhecimento do perfil epidemiológico, fisiologia renal e fisiopatologia da insuficiência renal aguda pós-acidente ofídico, aliados aos serviços de saúde qualificados para o diagnóstico e tratamento precoce de tal agravo, são medidas capazes de reduzir o aparecimento desta complicação e suas possíveis consequências severas depois de instalada.

A partir desses dados teremos informações regionalizadas necessárias para elaboração de políticas públicas na área da saúde, capazes de nortear a confecção de medidas para prevenção, diagnóstico precoce, acompanhamento, e tratamento adequado das vítimas desse tipo de agravo.

8 - REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, P. L.; SILVA JUNIOR, G. B.; JACINTO, C. N.; LIMA, C. B.; LIMA, J. B.; VERAS, M. D. S. B., & DAHER, E. F. **Epidemiological profile of snakebite accidents in a metropolitan area of northeast Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 55, p. 5, p. 347-351. 2013.

ALBUQUERQUE, P. L.; SILVA JUNIOR, G. B.; JACINTO, C. N.; LIMA, C. B.; LIMA, J. B.; VERAS, M. D. S. B., & DAHER, E. F. **Acute kidney injury caused by Crotalus and Bothrops snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 55, n. 5, p. 295-301, 2013.

AMARAL C.F.; REZENDE N.A.; DA SILVA, O.A.; RIBEIRO M.M., MAGALHÃES R.A. **Acute Kidney Failure Secondary to Ophidian Bothropic and Crotalid Accidents. Analysis of 63 Cases.** Revista do Instituto de Medicina Tropical, Sao Paulo. V. 28, p. 220-227, 1986.

AMARAL C.F.S.; BUCARETCHI, F.; ARAÚJO, F.A.A.; CARDOSO, J.L.C.; CAMPOS, J.A.; AZEVEDO MARQUES M.M. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2001.**

AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO P.; HERING, S.E. **Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes peçonhentas.** Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, p. 480-489, 2003.

BASTOS G.M.; BREGMAN R.; KIRSZTAJN G.M.; **"Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável."** Revista da Associação Medica Brasileira 56.2, p. 248-253. 2010.

BARRAVIERA B. & FERREIRA JR. **Acidentes por animais peçonhentos. Botucatu, CEVAP:UNESP. v. 1, p. 9-52. 2007.**

BARRAVIERA B. **Estudo clínico dos acidentes ofídicos.** Jornal Brasileiro de Medicina, v. 65, p. 209-250, 1993.

BARRAVIEIRA B.; LOMONTE B.; TARKOWISK A.; HANSON L.A.; MEIRA D.A. **Acute-phase reactions, including cytokines, in patients bitten by Bothrops and Crotalus snake in Brazil.** Journal of Venomous Animals and Toxins, v. 1, n. 1, p. 11-22, 1995.

BARRAVIERA B. **Acidentes por serpentes do gênero "Lachesis".** In: **BARRAVIERA B. (Ed.). Venenos: Aspectos Clínicos e Terapêuticos dos Acidentes por Animais Peçonhentos.** Rio de Janeiro, EPUB, p. 297-298. 1999.

BELLOMO, R.; RONCO C, KELLUM J.A.; MEHTA R.L.; PALEVSKYP. **"Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group."** *Critical care* 8.4. 2004.

BERNARDE, P.S.; GOMES.J, O. **"Serpentes peçonhentas e ofidíssimo em Cruzeiro do Sul, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil."** 2012

BOCHNER, R.; STRUCHINER, C.J. **Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: Uma Revisão.** Caderno de Saúde Pública, v.19, p. 7-16. 2003

BOER-LIMA, P.A.; GONTIJO, J.A.; CRUZ-HOFLING, M.A. **Veneno de serpente *Bothrops moojeni* induz mudanças nos glomérulos renais no rato.** American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. v.67, p. 217-222. 2002.

BOSCH, X.; POCH, E.; GRAU, J.M. **Rhabdomyolysis and acute kidney injury.** New England Journal of Medicine, v. 361, n. 1, p. 62-72, 2009.

BORGES R.C. **Serpentes peçonhentas brasileiras: manual de identificação, prevenção e procedimentos em caso de acidentes.** São Paulo, SP.: Ed. Atheneu, 2001.

BORGES, C.C.; SADAHIRO, M.; SANTOS, M.C. **Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas,** Revista do Instituto de Medicina Tropical. v.32, p. 637-646, novembro, 1999.

BUCARETCHI, F.; HERRERA, S.R.; HYSLOP, S.; BARACAT, E.C.; VIEIRA, R.J. **Snakebites by Bothrops spp in Children in Campinas, São Paulo, Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v.43, p. 329-333. 2001.

BURDMANN, E.A.; WORONIK, V.; ABDULKADER, R.C.; SALDANHA, L.B.; BARRETO, O.C. **Falha renal aguda induzida por picada de cobra: um modelo experimental.** American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. v. 48, p. 82-88. 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Acidentes por animais peçonhentos. Serpentes. Aspectos epidemiológicos.** Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31500. Acesso em 22.09.2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. **Boletim eletrônico epidemiológico,** Ano 9, n.5, jun, 2011. Disponível em www.saude.gov.br/sve. Acesso em 06.10.2015.

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

BRAZIL, V. **A defesa contra o ophidismo.** São Paulo: Pocaí & Weiss, 1911.

CARDOSO, J.L.C.; BRANDO, R.B. **Acidentes por animais peçonhentos.** Ed. Santos, São Paulo, 1982.

CARDOSO, J.L.C. **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes.** Sarvier, 2009.

CASTRO, I. **Study on the Toxicity of Crotalic and Bothropic Venoms in Snake-Related Accidents, with Emphasis on Renal Toxicity.** O Mundo da Saúde. v.30, p. 644-653. 2006

CASTRO, I.; BURDMAN, A.; SEGURO, A.C.; YU.L. "**Bothrops venom induces direct renal tubular injury: role for lipid peroxidation and prevention by antivenom.**" *Toxicon*. v. 43, n. 7, p. 833-839. 2004.

CUPO, P.; AZEVEDO, M. MM.; HERING, S.E.; MENEZES, J.B. **Acidentes ofídicos: Análise de 102 Casos.** In: XXI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, São Paulo. Livro de Resumos. 1985.

COELHO, R. D. F.; TAVARES, A. P. G.; WALKER, F. M.; URIAS, I. C.; SOUZA, K.; MENEZES, L. M. N.; RAMOS, L. F. B.; BRITO, M. de S.; REIS, P. M. G.; CUNHA, E. M.; MARTINS, O. A. **Principais compostos químicos presentes nos venenos de cobras dos gêneros Bothrops e Crotalus – Uma revisão.** Revista Eletrônica de Educação e Ciência (REEC), vol. 02, n. 02. ISSN 2237-3462. 2012

CORESH, J.; ASTOR, B.C.; GREENE, T.; EKNOYAN, G.; LEVEY, A.S. **Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population:Third National Health and Nutrition Examination Survey.** . *American Journal of Kidney Diseases*. v. 41, p.1-12. 2003

DA SILVA, J.G. **Estudo dos efeitos do veneno de Crotalus durissus terrificus sobre o metabolismo e estresse oxidativo em fígado de ratos.** Tese de Doutorado. Universidade Federal do Paraná. 2009.

D'AGOSTINI, F.M.; CHAGAS, F.B.; BELTRAME, V. **Epidemiologia dos acidentes por serpentes no município de Concórdia, SC no período de 2007 a 2010.** *Evidência-Ciência e Biotecnologia*, v. 11, n. 1, p. 51-60, 2012.

DAHER, E.F.; FERNANDES, T.A.; AGUIAR, C.N. **Envenenamento crotálico: epidemiologia, insuficiência renal aguda e outras características clínicas.** Revista Eletrônica Pesquisa Médica. v. 2, p. 1-10. 2008

DAMICO, D. C. S.; BUENO, L. G. F.; RODRIGUES-SIMIONI, L.; MARANGONI, S.; CRUZ-HOFLING, M. A.; NOVELLO, J. C. **Neurotoxic and myotoxic actions from *Lachesis muta muta* (surucucu) whole venom on the mouse and chick nerve–muscle preparations.** Toxicon, v. 46, n. 2, p. 222-229, 2005.

DE CARVALHO LEMOS, J.; DE ALMEIDA, T. D.; FOOK, S. M. L.; DE AZEVEDO, P. A., & DA SILVA, S.M.O. **Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (CEATOX-CG), Paraíba.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 12, n. 1, p. 50-9, 2009.

FEITOSA R.F.G.; MELO I.M.L.A.; MONTEIRO H.S.A. **Epidemiologia dos acidentes por serpentes peçonhentas do Estado do Ceará - Brasil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 30, n. 4, p. 295-301, 1997.

FISZON, J.T.; BOCHNER, R. **Subnotificação de acidentes por animais peçonhentos registrados pelo SINAN no Estado do Rio de Janeiro no período de 2001 a 2005.** Revista Brasileira de Epidemiologia v.11, n. 1, p. 114-127, 2008.

FUNASA. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos.** 2ª Ed. Brasília, 2001.

GOMES R.T.; CAMARGO R.P.; VIOTTI A.P.; TAVARES A.P.; REVELO M.P.;FREITAS, T.V. **Comparison of the Biodistribution of Free or Liposome-Entrapped *Crotalus durissus terrificus* (South American Rattlesnake) Venom in Mice.** Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, v. 131, n. 3, p. 295-301, 2002.

GUITIÉRREZ, J.M.; ESCALANTE, T.; RUCUVADO, A. **Fisiopatologia Experimental de alterações sistêmicas induzidas pelo veneno da serpente *Bothrops asper*.** Toxicon. v. 54, p. 976-987. 2009.

IBGE. Diretoria de Pesquisas - DPE - Coordenação de População e Indicadores Sociais - COPIS. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=171820>

IHGG-Instituto Histórico e Geográfico de Goiás. Disponível em: <http://www.ihgg.org.br/pagina-nortegoiano-porto-real-porto-nacional.html>. Acesso em: set. 2015.

JORGE, M.T.; RIBEIRO, L.A. **The Epidemiology and Clinical Picture of an Accidental Bite by the South American Rattlesnake (*Crotalus durissus*)**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. v. 34, p. 347-354.1992.

JORGE, M.T.; MENDONÇA, J.S.; RIBEIRO, L.A.; SILVA, M.L.R.; KUSANO, E.J.U.; CORDEIRO, C.L.S. **Flora bacteriana da cavidade oral, presas e veneno de *Bothrops jararaca*: possível fonte de infecção no local da picada**. Revista do Instituto de Medicina Tropical, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 06-10, 1990

LIMA, A.C.S.F.; CAMPOS, C.E.C. & RIBEIRO, J.R. **Perfil epidemiológico de acidentes ofídicos do Estado do Amapá**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 42, n. 3, p.329-335. ISSN 0037-8682. 2009.

LIRA-DA-SILVA, R.M.; MISE, Y.F.; CASAIS-E-SILVA, L.L.; ULLOA, J.; HAMDAN, B. & BRAZIL, T. K. **Serpentes de importância médica do nordeste do Brasil**. Gazeta Médica da Bahia. v. 79, n 1. 2009.

MILLANI, JR.; CAMPOS, F.P.; MARTINS, F.P.; BOUSSO, A.; CARDOSO, J.L. & WARREL, D.A. **"Snake bites by the jararacuçu (*Bothrops jararacussu*): clinicopathological studies of 29 proven cases in São Paulo State, Brazil."** *QJM* An International Journal of Medicine, Oxford University, p. 323-334. 1997.

MANJUNATH, G.; TIGHIOAURT, H.; CORESH, J.; MACLEOD, B.; SALEM, D.N.; GRIFFITH, J.L. **Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly**. *Kidney International*. v. 63, p. 1121-1129. 2003.

MONTEIRO, H.S.; DA SILVA, I.M.; MARTINS, A.M.; FONTELES, M.C. **Ações de *Crotalus durissus terrificus* e crotóxina no rim isolado de rato.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research. v. 34, p. 1347-1352. 2001.

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

NASCIMENTO, S.P. **Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos ocorridos no Estado de Roraima, Brasil, entre 1992 e 1998.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.16, n. 1, p. 271-276, jan-mar, 2000.

NICOLETI, A.F. **Comparação dos acidentes causados por *Bothropoides jararaca* (Serpentes:Viperidae) com e sem envenenamento atendidos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan. 2010.** 128 f. Dissertação (Mestrado em Ciências)–Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010

NISHIOKA, S.A.; SILVEIRA, P.V.P. ***Philodryas patagoniensis* bite and local envenoming.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 36, n. 3, p. 279-281, 1994.

NÓBREGA, A.M.; GOMES, C.P.; LEMOS, C.C.; BREGMAN, R. **Is it possible to use modification of diet in renal disease (MDRD) equation in a Brazilian population?** Journal of Nephrology. v. 19. p. 196-199.2006.

PARDAL, P.P.O.; SILVA, C.L.Q.; HOSHINO S.S.N.; PINHEIRO, F.R. **Acidente por cascavel (*Crotalus* sp) em Ponta de Pedras, Ilha do Marajó, Pará – relato de caso.** Revista Paraense de Medicina v .21, n. 3. 2007.

PAULA, R.C.M.F. **Perfil epidemiológico dos casos de acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO (Triênio 2007-2009).** Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear)–Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PINHO, F.M.; VIDAL, E.; BURDMANN, E.A. **Atualização em insuficiência renal aguda. Insuficiência renal aguda após acidente crotálico.** Jornal Brasileiro de Nefrologia. v. 22, p. 62-68.2000.

PINHO, F.M.; ZANETTA, D.M.; BURDMANN, E. **Acute Renal Failure after Crotalus Durissus Snakebite: A Prospective Survey on 100 Patients.** Kidney Intinternational, v. 67, n.2, p. 659-667. 2005

PINHO, F.M.O. & PEREIRA.I. D. **Ofidismo.** Revista da Associação Médica Brasileira, vol.47 n.1 São Paulo Jan./Mar. 2001.

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

PINHO F.M.; YU L.; BURDMANN E.A. **Snakebite-induced acute kidney injury in Latin America.** Seminars in Nephrology. v. 28, p. 354-362. 2008

PINTO, P.S.; CARMIANTTI, M.; LACET, T.; RODRIGUES, D.F.; NOGUEIRA, L.O.; BASTOS, M.G. & FERNANDES, N. **Insuficiência renal aguda nefrotóxica: prevalência, evolução clínica e desfecho.** Jornal Brasileiro de Nefrologia. v. 3,n. 3, p. 183-189.2009.

PINTO, R. N. L.; SILVA JÚNIOR, N. J.; AIRD, S.D. **Human envenomation by the South American opisthophthalmid Clelia Clelia plumbea (Wied).** Toxicon, v. 29, n.12, p. 1512-6, 1991.

PINTO, R.N.L; SOUZA, L.C.S; SILVA, A.M.; PEREIRA, L.I.A.; ANDRADE, J.G. **Estudo clínico-epidemiológico de 774 Casos de Acidentes ofídicos.** In: **XXIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Curitiba, 1987.** Livro de Resumo.1987.

PORTAL DA SAÚDE. **Casos de acidentes por animais peçonhentos no município de Porto Nacional Tocantins. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federais. 2013 a 2014.** Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/02/Tabela-07--->

CASOS---animaispwconhentos---2013-a-2015---26-08-2015.pdf> Acesso em: 02 de setembro de 2015.

PORTAL DA SAÚDE. **Casos de acidentes por serpentes. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federais. 2011 a 2013.** Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/10/Tabela-06---CASOS---serpente---2000-a-2013---21-05-2014.pdf>> Acesso em: 22 de outubro de 2015.

PORTAL DA SAÚDE. **Óbitos por acidentes por serpentes. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federativas. 2011 a 2013.** Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/10/Tabela-08---OBITOS---serpente---2000-a-2013---21-05-2014.pdf>> Acesso em: 22 de outubro de 2015 (a).

Porto Nacional (TO). Prefeitura. 2015. Disponível em: <http://www.portonacional.to.gov.br/pagina-cidade-um-breve-historico-sobre-a-fundacao-e-emancipacao-politica-de-porto-nacional.html>. Acesso em: ago. 2015.

Porto Nacional (TO). Prefeitura. 2015. Disponível em: <http://www.portonacional.to.gov.br/noticia-54430-noticia-otoniel-e-siqueira-chancelam-instalacao-da-granol-em-porto-nacional-investimento-sera-de-r-258-milho.html#.VmMsPfrLIU>. Acesso em: out. 2015.

Porto Nacional (TO). Prefeitura. 2015. Disponível em: <http://www.portonacional.to.gov.br/noticias-54619-noticia-porto-nacional-esta-se-constituindo-como-grande-polo-de-progresso-atraves-do-patio-multimodal-da-fer.html#.VmMrgfkrLIU>. Acesso em: out. 2015.

PUORTO, G.; FRANÇA, F.O.S. **Serpentes não peçonhentas e aspectos clínicos dos acidentes.** Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo: Sarvier, p. 108-14, 2003.

RIBEIRO LA, JORGE MT. **Bites by Snakes in the Genus Bothrops: A Series of 3,139 Cases.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 30, p. 475-480. 1997.

RIBEIRO, L.A.; ALBUQUERQUE, M.J.; DE CAMPOS, V.A.; KATZ, G.; TAKAOKA, N.Y.; LEBRAO, M.L. **Deaths Caused by Venomous Snakes in the State of São Paulo: Evaluation of 43 Cases from 1988 to 1993.** Revista da Associação Médica Brasileira. v. 44, p. 312-318.1998.

SALOMÃO, M. G.; ALBOLEA, A. B. P.; SANTOS, S.M.A. **Colubrid snakebite: a public health problem in Brazil.** Herpetological Review, v. 34, n. 4, p. 307-312, 2003.

SANDRIN, M.F.N.; PUORTO, G.; NARDI, R. **SERPENTES E ACIDENTES OFÍDICOS: UM ESTUDO SOBRE ERROS CONCEITUAIS EM LIVROS DIDÁTICOS** (Venomous snakes accidents: a study about conceptual mistakes in Science and Biology Brazilian textbooks). Investigações em Ensino de Ciências, v. 10, n. 3, p. 281-298, 2005.

SANTOS, M.F.L.; FARANI, M.C.; ROCHA, P.N. **Insuficiência renal aguda em acidentes ofídicos por Bothrops sp. e Crotalus sp.: revisão e análise crítica da literatura.** Jornal Brasileiro de Nefrologia v. 31, n. 2, p. 132-138, 2009.

SANTOS, W.J.; ZANETTA, D.M.; PIRES, A.C.; LOBO, S.M.; LIMA, E.Q.; BURDMANN, E.A. **Patients with Ischaemic, Mixed and Nephrotoxic Acute Tubular Necrosis in the Intensive Care Unit: a homogeneous population?** Critical Care 2006.

SILVA, M. V.; BUONONATO, M. A. **Relato clínico de envenenamento humano por Philodryas olfersii.** Mem. Instituto Butantan, v. 47, n. 48, p. 121-126, 1983.

SEAGRO – Secretaria da Agricultura do Tocantins. Agricultura. Disponível em <http://www.seagro.to.gov.br/conteudo.php?id=18>. Acesso em 20.10.2015.

SEPLAN - Secretaria do Planejamento e Meio Ambiente do Tocantins. **Anuário estatístico do estado do Tocantins.** Disponível em http://www.seplan.to.gov.br/seplan/Publicacoes/Anuario/desenvolvimento/Asp_Fiscos.pdf. Acesso em 23.09.2015.

SESAU – Secretaria da Saúde do Tocantins. **Regionais de saúde.** Disponível em: <http://saude.to.gov.br/planejamento/desenvolvimento-de-politicas-de-saude/descentralizacao-da-saude/> Acesso 18/06/2015

SERAPICOS, E.O.; MERUSSE, J.L.B. **Morfologia e histoquímica das glândulas de Duvernoy e supralabial de seis espécies de colubrídeos opistoglifodontes (serpentes, Colubridae).** Papéis Avulsos de Zoologia (São Paulo), v. 46, n. 15, p. 187-195, 2006.

SESSO, R.; LOPES, A.A.; THOMÉ, A.S.; BEVILACQUA, J.L.; ROMÃO JUNIOR J.E.; LUGON, JR. **Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008.** Jornal Brasileiro de Nefrologia. v. 30, p. 233-238.2008.

SGRIGNOLLI, L.R.; MENDES, G.; CARLOS, G.; BRURDMANN, E. **Acute kidney injury caused by Bothrops snake venom.** Nephron clinical practice, v. 119, n. 2, p. c131-c137, 2011.

SILVA JÚNIOR, G.B.; DAHER, E.D.F.; MOTA, R.M. & MENEZES, F.A. **Risk Factors for Death Among Critically Ill Patients with Acute Renal Failure.** São Paulo Medical Journal. v. 124, p. 257-263.2006.

SILVEIRA, P.V.; 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 Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 86, n. 5, p. 562-564, 1992.

SITPRIJA, V. **Snakebite nephropathy.** Nephrology (Carlton). v. 11, p. 442-448. 2006.

SITPRIJA, V. **Animal toxins and the kidney**. Nature Clinical Practice Nephrology. v. 4, p. 616-27.2008.

SITPRIJA, V.; SITPRIJA, S. Sitpria V, **Renal effects and injury induced by animal toxins**. Toxicon. v. 60, p. 943-953.2012.

Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: **Relatório de situação / Tocantins. 5^a edição. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**, p. 16-17. 2011.

TAKAOKA, N.Y.; ALBUQUERQUE, M.J.; CAMPOS, V.A.F.P.; GUALTIERI, V.B.; KATZ, G.; JORGE, M.T.; RIBEIRO, L.A. **Distribuição dos acidentes por *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus* segundo os Escritórios Regionais de Saúde (ERSAS)**, São Paulo, 1990/92. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical v. 27(supl 1), p. 118, 1994.

VANHOLDER, R.; SEVER, M.S.; EREK, E., & LAMEIRE, N. **Rhabdomyolysis**. Journal of the American Society of Nephrology. v. 11, n 8, p. 1553-1561.2000.