
AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E LABORATORIAL DE PACIENTES QUE SOFRERAM ACIDENTE OFÍDICO NA CIDADE DE MIRACATU (VALE DO RIBEIRA, SÃO PAULO)

*André Luiz de Oliveira,¹ Jorge Luiz Freire Pinto,² Alexandre L. A. Fonseca,²
Luciana Zambelli Caputto² e Fernando L. A. Fonseca^{2 e 3}*

RESUMO

Os acidentes causados por serpentes do gênero *Bothrops* são responsáveis por cerca de 90% dos acidentes ofídicos ocorridos no Brasil. Constitui, portanto, um problema importante nas medicinas veterinária e humana, em razão de sua elevada incidência, gravidade e das seqüelas, podendo levar a intensas hemorragias, lesões teciduais e até mesmo ao óbito. O sistema hemostático humano é baseado em complexas interações e envolve proteínas do sangue, plaquetas, células endoteliais e estruturas subendoteliais. O veneno botrópico possui inúmeros componentes que interferem na hemostasia provocando diversas alterações, interferência na cascata de coagulação, ação plaquetária, consumo de fibrinogênio e ação semelhante à tromboplastina. Foram analisados os dados de 45 pacientes vítimas de acidentes ofídicos atendidos no Pronto Socorro Municipal de Miracatu, Vale do Ribeira, no estado de São Paulo. Dentre esses, 33,3% apresentaram incoagulabilidade sangüínea, trombocitopenia em 33,3% e trombocitose em 6,9%. Os dados epidemiológicos mostraram que 79% dos acidentados eram do sexo masculino, 80% exerciam atividade agrícola no momento do acidente, caracterizando, assim, a agropecuária como fator de risco de acidente ofídico para o trabalhador rural.

DESCRITORES: *Bothrops*. Veneno. Coagulação sangüínea.

A frequência e a gravidade do envenenamento causado pelas serpentes constituem problema importante nas medicinas veterinária e humana nos países tropicais, por causa de sua elevada incidência, gravidade e das seqüelas, exigindo até mesmo notificação obrigatória ao Ministério e às Secretarias Estaduais de Saúde (Fonteque et al., 2001; Málaque & França, 2003a) Cardoso & Wen, 2003; Vomero, 2004).

1 Aluno do Curso de Especialização em Análises Clínicas, Instituto de Pesquisa e Ensino em Saúde de São Paulo (IPESSP)

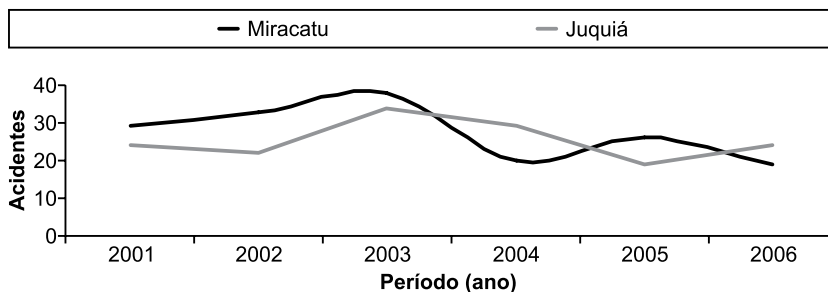
2 Professores do Curso de Especialização em Análises Clínicas, IPESSP

3 Faculdade de Medicina do ABC

Endereço para correspondência: Fernando Luiz Affonso Fonseca, Rua Tuim, n. 585 apt. 14 Bairro Moema, CEP: 04514-102 São Paulo, SP. E-mail: fon_fonseca@yahoo.com.br

Recebido para publicação em: 24/4/2007. Revisto em: 18/3/2008. Aceito em: 11/9/2008.

No Brasil ocorrem cerca de 20.000 acidentes ofídicos por ano, 2.000 somente no estado de São Paulo, sendo a região do Vale do Ribeira aquela com maior índice de acidentes no estado (Ribeiro & Jorge, 1997; França, 1998; Pereira & Pinho, 2001; Brasil, 2001) (Figura 1).



(Fonte: Diretório Regional de Saúde Região XII)

Figura 1. Freqüência de acidentes ofídicos.

O Vale do Ribeira é um território situado na região sudeste do estado, limitado ao sul pelo estado do Paraná, ao leste pelo Oceano Atlântico, ao norte e oeste pela Serra de Paranapiacaba. A população se dedica principalmente à agricultura, ocupação que põe o homem em contato direto com a serpente (Martinez et al., 1995).

O envenenamento causado por serpentes do gênero *Bothrops* representa cerca de 90% dos acidentes ofídicos (Vomero, 2004; Oliveira et al. 2003). Pode causar intensa inflamação na região da picada (Málaque & França, 2003a), destruição tecidual, complicando-se com infecção por bactérias provenientes do próprio veneno da serpente (Bucaretschi et al., 2001; Málaque & França, 2003b)

Os venenos botrópicos possuem uma variedade complexa de componentes que atuam sobre o sistema hemostático (Fonseca et al., 2002; Sano-Martins & Santoro, 2003; Cardoso & Wen, 2003; Morita, 2004), fosfolipases e metaloproteínases que contêm zinco, com capacidade de degradar componentes da matriz extracelular, como colágeno tipo 4, fibronectina e laminina (Málaque & França, 2003b). Merece destaque a jararragina, uma hemorragina isolada de *Bothrops jararaca*, que causa lesão endotelial sistêmica e trombocitopenia (Oliveira et al. 2003; Vomero, 2004), e a bothropstoxina II, uma fosfolipase isolada de *Bothrops jararacussu* com atividade anticoagulante (Sano-Martins & Santoro, 2003).

Os venenos que possuem a capacidade de ativar os fatores da coagulação sanguínea e de formar um coágulo visível *in vitro* são tidos como coagulantes. O veneno botrópico, pró-coagulante, ativa o fator X ou o fator II (protrombina) da cascata de coagulação, gerando trombina, que por sua vez hidrolisa o fibrinogênio em fibrina e trombina-símile que hidrolisa diretamente o fibrinogênio em fibrina,

sem a necessidade de geração de trombina (Sano-Martins & Santoro, 2003; Azevedo-Marques et al., 2003).

A fibrina intravascular, pela ativação da fibrinólise, é rapidamente transformada em produtos de degradação de fibrina, assim o consumo do fibrinogênio circulante é a causa do prolongamento do tempo de coagulação ou mesmo de incoagulabilidade sangüínea, além do consumo de fatores X, V e VIII plasmáticos (Sano-Martins & Santoro, 2003; Kamiguti & Sano-Martins, 1995, Kamiguti et al 1998).

A função plaquetária é afetada pela ação desses componentes que provocam lesões na membrana basal dos capilares e inibem a agregação de plaquetas humanas que, associadas à plaquetopenia e às alterações da coagulação, promovem manifestações hemorrágicas.

O presente trabalho tem como objetivo a descrição de dados epidemiológicos de pacientes vítimas de acidentes ofídicos na cidade de Miracatu, localizada no Vale do Ribeira, a avaliação do tempo de coagulação sangüínea e a contagem de plaquetas por meio de exames laboratoriais desses pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

O estudo foi realizado com dados obtidos de 45 pacientes atendidos em Pronto Socorro, vítimas de acidentes ofídicos causados por serpentes do gênero *Bothrops*, ocorridos no município de Miracatu, no Vale do Ribeira no estado de São Paulo. Os dados foram obtidos entre janeiro de 2005 e julho de 2006.

Os dados epidemiológicos foram analisados com base nos seguintes critérios: faixa etária e sexo dos pacientes, região anatômica atingida, intervalo entre o acidente e o atendimento hospitalar e a atividade econômica desempenhada. Em alguns casos, os acidentados conseguiram a captura da serpente possibilitando sua identificação por biólogo habilitado pelo Projeto Serpentes do Vale do Ribeira, IBAMA, 2000-2004.

Além das descrições das lesões locais e sistêmicas dos pacientes na admissão do serviço, eram colhidos exames laboratoriais para avaliação do tempo de coagulação sangüínea e contagem de plaquetas. Os exames eram realizados de acordo com protocolo vigente no laboratório da Unidade Hospitalar (Raiser et al, 2005).

Após a avaliação dos resultados laboratoriais e de acordo com o protocolo de atendimento, aos pacientes era administrado soro antibotrópico (Instituto Butantã). A dose variava de acordo com a prescrição do clínico que acompanhava cada caso.

A análise dos dados foi feita por estatística descritiva, com base na verificação de frequência simples para disposição dos dados em gráficos e tabelas.

Dos pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops*, 21 (46,7%) receberam diagnóstico baseado no quadro clínico e epidemiológico e 24 (53,3%) trouxeram a serpente para identificação e classificação. Destas, 17 (37,8%) eram *Bothrops jararaca* e 7 (15,6%), *B. jararacussu*, conforme mostram as figuras 2 e 3.



Figura 2. *Bothrops jararaca*



Figura 3. *Bothrops jararacussu*

A informação sobre o tempo entre o acidente e a assistência médica na Unidade Hospitalar, o sexo e a idade dos pacientes foi obtida em todos os casos, sendo 36 (80%) do sexo masculino. Conforme mostra a Figura 4, 88,8% dos pacientes foram atendidos nas primeiras duas horas.

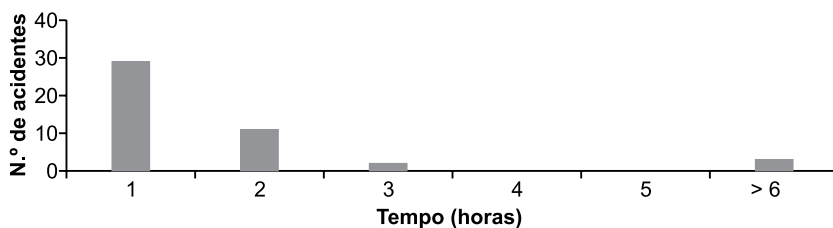


Figura 4. Tempo entre o acidente ofídico e o atendimento médico hospitalar.

A distribuição do número de acidentes de acordo com a faixa etária é mostrada na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição por faixa etária de pacientes vítimas de acidentes ofídicos

Faixa etária (anos)	Número vítimas	Porcentagem
0 – 10	6	13,3 %
11 – 20	3	6,7%
21 – 30	7	15,6%
31 – 40	7	15,6%
41 – 50	8	17,8%
> 50	14	31,1%

As análises dos resultados laboratoriais revelaram que 33,3% (15/45) dos pacientes apresentaram incoagulabilidade sangüínea nas primeiras horas após o acidente, com tempo de coagulação acima de 30 minutos em razão do acidente botrópico, retornando à normalidade após a administração do soro antibotrópico.

Exames laboratoriais hematológicos, mostrados na Tabela 2, indicam que 33,3% (15/45) dos pacientes apresentaram intensa trombocitopenia e 6,9% (3/15), trombocitose nas primeiras horas após o acidente, conforme mostra a Figura 5.

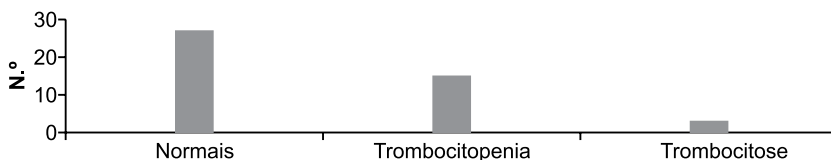


Figura 5. Avaliação laboratorial da contagem de plaquetas.

Nos pacientes avaliados, foi observada a presença de intenso edema no local da picada, associado à gengivorragia, hematúria, bolhas, necroses e equimoses que persistiam por dias em razão da plaquetopenia e de outras alterações hematológicas.

Os dados obtidos revelam que, no momento do acidente, 80% encontravam-se exercendo atividade agrícola de subsistência; 13,3%, em horas de lazer e apenas 6,7% dos acidentes ocorreram durante deslocamento.

A incidência dos acidentes, em relação a sexo, idade, profissão, segmento corporal, lesões e alterações da hemostasia, foi semelhante aos dados da literatura (Oliveira et al. 2003; Bucarechi et al., 2001; Martinez et al., 1995; Ribeiro & Jorge, 1997).

A elevada taxa de acidentes com pacientes do sexo masculino está relacionada aos trabalhadores rurais, que trabalham no cultivo da banana, atividade que representa a principal fonte de renda do município. A elevada taxa de acidentes na faixa etária de 40 anos decorre da falta de uso do equipamento de proteção individual (EPI) para essa atividade. Desse modo, verificamos que 73,3% dos pacientes não utilizavam qualquer equipamento de proteção individual e ainda 35,6% dos pacientes foram atingidos nos membros inferiores, muito provavelmente por utilizarem chinelos de dedos no momento do acidente.

Após a inoculação do veneno, a ação é imediata e caracterizada por dor variável, eritema, sinais flogísticos, podendo estender-se para todo o membro nas horas seguintes, ocorrendo equimoses e bolhas em dias sucessivos.

A atividade hemorrágica é atribuída à ação do veneno. Este é capaz de ativar os fatores de coagulação, com consumo de fibrinogênio, ocasionando incoagulabilidade sangüínea, o que leva o paciente a apresentar hemorragias. Tal alteração foi verificada em 33,3% dos pacientes avaliados. O distúrbio da

coagulação é a manifestação sistêmica mais comum, exteriorizando-se clinicamente por sangramentos distantes dos ferimentos causados pelas presas inoculadoras, podendo ser constatada a incoagulabilidade e a trombocitopenia.

Dessa forma, verificamos que o mecanismo hemostático apresenta grande sensibilidade ao veneno botrópico, por sua rápida ação na ativação dos fatores da coagulação com o conseqüente consumo de fibrinogênio circulante, o que resulta na formação de fibrina intravascular, além da redução da série plaquetária. Assim, preconiza-se, além da avaliação clínica do acidentado, a medição do tempo de coagulação e a contagem de plaquetas a fim de se evitar a rápida ação do veneno no mecanismo hemostático.

ABSTRACT

Epidemiological and laboratory evaluation of snakebite incidents in patients from Miracatu (Vale do Ribeira, São Paulo, Brazil)

Incidents by snakes of the genus *Bothrops* are responsible for around 90% of snakebites in Brazil, constituting a major problem in human and veterinary medicine, leading to severe bleeding, tissue injury and death. The human homeostatic system is composed of complex interactions involving blood proteins, platelets, endothelial cells and sub-endothelial structures. The bothropic venom has many components that interfere with homeostasis, in the cascade of coagulation, platelet action, consumption of fibrinogen and thromboplastin. We analyzed data of 45 patients who were victims of snakebite incidents, attended at the Emergency of Miracatu, Vale do Ribeira, Sao Paulo. 33.3% of them had non-coagulability of the blood, 33.3% thrombocytopenia, and 6.9% thrombocytosis. The epidemiological data showed that 79% of snakebite victims were male and 80% held agricultural activity at the time of the accident, thus characterizing it as a risk factor for rural workers.

KEY WORDS: *Bothrops*. Venom. Blood coagulability.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo-Marques MM, Cupo P, Hering SE. Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes peçonhentas. *Medicina* 36: 480-489, 2003.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. Brasília, 2001. 131 p.
3. Bucarechi F, Herrera SRF, Baracati ECE, Vieira RJ. Snakebites by *Bothrops* spp in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 43: 329-333, 2001.
4. Cardoso JLC, Wen FH. Introdução ao ofidismo. In: Araújo FAA, Santalúcia M, Cabral RF editores. *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes*. Editora Sarvier, São Paulo, 2003. p. 3-5.
5. Fonseca MG, Mathias MRC, Yamashita S, Morceli J, Barravieira B. Tissue damage caused by *Bothrops* sp envenoming evaluated by magnetic resonance imaging (MRI). *J Venomous Animals Toxins* 8: 49-59, 2002.

6. Fonteque JH, Sakate M, Filho IRB. Acidentes botrópicos de interesse em animais domésticos. *Rev Educação Continuada do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo* 4: 102-111, 2001.
7. França FOS. Associação da venenemia e da gravidade em acidentes botrópicos, no momento da admissão no Hospital Vital Brasil do Instituto Butantan SP, com variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais. *Rev Soc Bras Med Trop* 31: 495-496, 1998.
8. Kamiguti AS, Sano-Martins IS. South American Snake Venoms Affecting Haemostasis. *Toxicon* 14: 359-374, 1995.
9. Kamiguti AS, Zuzel M, Theakston RDG. Snake venom metalloproteinases and disintegrins: interactions with cells. *Bras J Biol Rev* 31: 853-863, 1998.
10. Málaque CMS, França FOS. Epidemiologia dos Acidentes por Animais Peçonhentos. In: Araújo FAA, Santalúcia M, Cabral RF editores. *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes*. Editora Sarvier, São Paulo, 2003a. p. 6-12.
11. Málaque CMS, França FOS. Acidente Botrópico. In: Araújo FAA, Santalúcia M, Cabral RF editores. *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes*. Editora Sarvier, São Paulo, 2003b. p. 33-59.
12. Martinez EG, Vilanova MCT, Jorge M, Ribeiro LA. Aspectos epidemiológicos do acidente ofídico no Vale do Ribeira, São Paulo, 1985 a 1989. *Cad Saúde Pública* 11: 511-515, 1995.
13. Melgarejo AR. Serpentes Peçonhentas do Brasil. In: Araújo FAA, Santalúcia M, Cabral RF editores. *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes*. Editora Sarvier, São Paulo, 2003. p. 33-59.
14. Morita T. Use of snake venom inhibitors in studies of the function and tertiary structure of coagulation factors. *Int J Hematol* 79: 123-129, 2004.
15. Oliveira RB, Ribeiro LA, Jorge MT. Fatores associados à incoagulabilidade sanguínea no envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops*. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 657-663, 2003.
16. Pereira ID, Pinho FMO. Ofidismo. *Rev Ass Med Brasil* 47: 24-29, 2001.
17. Raiser AG, Mazzanti A, Alves AS, Schmidt C. Valores de referência do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada em cães. *Ciência Rural* 35: 381-384, 2005.
18. Ribeiro LA, Jorge MT. Acidente por Serpentes do Gênero *Bothrops*: Série de 3.139 casos. *Rev Soc Bras Med Trop* 30: 475-480, 1997.
19. Sano-Martins IS, Santoro ML. *Distúrbios Hemostáticos em Envenenamento por Animais Peçonhentos no Brasil*. São Paulo, Sarvier, 2003. p. 289-303.
20. Vomero VU. Atrofia muscular no envenenamento por *Bothrops jararacussu*. Tese de Mestrado. UNICAMP. 2004.