

**Universidade de Brasília**  
**Faculdade de Medicina**  
**Núcleo de Medicina Tropical**

**OFIDISMO NA AMAZÔNIA LEGAL: DESCRIÇÃO, FATORES  
ASSOCIADOS À GRAVIDADE E ESTUDO DE CUSTOS**

**Samara Freire Valente Magalhães**

Brasília/DF  
Maio de 2020

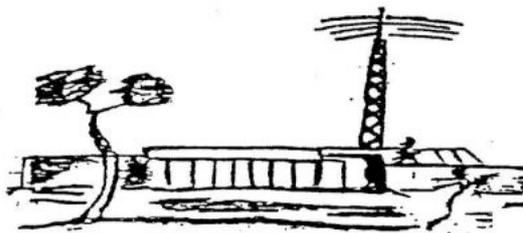
# OFIDISMO NA AMAZÔNIA LEGAL: DESCRIÇÃO, FATORES ASSOCIADOS À GRAVIDADE E ESTUDO DE CUSTOS

**Samara Freire Valente Magalhães**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Medicina Tropical. Área de concentração: Epidemiologia e controle das doenças infecciosas e parasitárias.

Orientadora: Profa. Maria Regina Fernandes de Oliveira

Co-orientadores: Prof. Henry Maia Peixoto e Prof. Wuelton Marcelo Monteiro



Brasília/DF  
2020

## Ficha catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Fo Freire Valente Magalhães, Samara  
OFIDISMO NA AMAZÔNIA LEGAL: DESCRIÇÃO, FATORES ASSOCIADOS  
À GRAVIDADE E ESTUDO DE CUSTOS / Samara Freire Valente  
Magalhães; orientador Maria Regina Fernandes de Oliveira;  
co-orientador Henry Maia Peixoto. -- Brasília, .  
148 p.

Tese (Doutorado - Doutorado em Medicina Tropical) --  
Universidade de Brasília, .

1. Epidemiologia. 2. Acidente Ofídico. 3. Fatores de  
Risco. 4. Custo de Doença. I. Regina Fernandes de Oliveira,  
Maria, orient. II. Maia Peixoto, Henry, co-orient. III.  
Título.

## **SAMARA FREIRE VALENTE MAGALHAES**

### **Data da defesa e aprovação da tese**

06/03/2020

### **Composição da Banca Examinadora**

Orientador: Profa. Dra. Maria Regina Fernandes de Oliveira (Presidente)  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Jonas Lotufo Brant de Carvalho  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Walter Massa Ramalho  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Francisco Anilton Alves Araujo  
FACIPLAC

## **Dedicatória**

À minha mãe, pela vida e amor dados.

Ao meu Marido, por defender esse sonho comigo.

A todos os pacientes do Brasil que sofreram acidente ofídico.

## **AGRADECIMENTOS**

Nada como o sentimento de concluir algo. Às vezes, é pensando no fim que iniciamos um projeto novo. Mas eu gostaria de ressaltar aqui a minha gratidão por cada milha que caminhei, cada processo que passei, cada aula a que assisti, cada lágrima que chorei, por cada momento que não sabia fazer algo e por cada pessoa que encontrei.

Acima de todas as coisas, eu quero agradecer a Deus porque nada faz sentido na vida se não for para Ele e por Ele! Minha vida e essa tese de doutorado, sem Ele, seriam inúteis. O meu futuro e o bem que esse trabalho pode fazer na vida das pessoas carrega um determinado mistério, mas eu não tenho dúvidas sobre um bom desfecho para essa linda jornada! Jornada que se conclui ao mesmo tempo que determina o prelúdio de outra. Sair da cobertura que as paredes de um programa de Pós-graduação oferecem já apontam meu novo desafio: aplicar e multiplicar o conhecimento que recebi. Isso se torna, desde já, o meu mais novo objetivo.

São muitos os nomes a serem citados e eu vou me ater somente a alguns, sozinha eu não poderia, muitas foram as pessoas que direta e indiretamente me ajudaram e eu sou grata a todas elas, sem exceção.

À melhor Orientadora que poderia existir: Dra. Maria Regina! Decidi deixar aqui registrado antes mesmo de lhe falar pessoalmente que sem você eu teria desistido. A sua influência positiva sobre a minha vida é complexa demais para se traduzir em palavras. Não tenho dúvidas que qualquer aluno que passar por você deve ser muito grato. Você é um “outlier” acadêmico. A sua ética, didática, organização, conhecimento e humanidade é simplesmente admirável, e eu, a despeito de todos os privilégios que tenho para chegar até aqui, quero enaltecer o privilégio de ser sua aluna.

Ao meu Coorientador Dr. Henryrri Maia, pela generosidade em dividir seu conhecimento e experiências para planejar, guiar, executar e aprimorar esse trabalho. Meu respeito e admiração a você extrapolam, em muito, as formalidades que envolvem o relacionamento de um aluno e seu mentor. Ver parte da sua trajetória foi para mim, além de alegria e satisfação, o estabelecimento de uma referência para minha vida profissional.

Ao meu querido marido Marcelo Magalhães, que, de alguma forma, ganha junto comigo o título de doutor, por todo esse caminho percorrido juntos. Obrigada pelo seu amor, pela sua compreensão, por acreditar em mim quando eu mesma não acreditava. Obrigada por sonhar junto comigo quando eu estive fraca e por me trazer à memória os meus próprios desejos, quando eu não me lembrava mais. Obrigada pela sua paciência e por todas as noites que dormiu sem mim. Obrigada por me estender a mão todos os dias, por se interessar por esse trabalho, por orar por mim e por me encher de ânimo nos dias bons e nos dias maus. Você é muito mais do que os meus melhores sonhos poderiam imaginar!

À minha mãe, a maior responsável pela minha existência. Que enfrentou tantas coisas por mim e pela minha irmã. Obrigada por me encher

de amor, por me dar muito mais do que o necessário. Por desde muito pequena reforçar a importância do estudo, do aperfeiçoamento e do crescimento no saber. Obrigada pelo seu exemplo de busca pelo estudo. Olhar para a minha infância e lembrar dos muitos momentos que você estava lendo e estudando, inclusive fazendo uma graduação no período pré-matutino diz muito sobre como o sonho de estar aqui hoje nasceu no meu coração.

À minha irmã, Natália Valente, por se alegrar comigo em cada vitória. Por me fornecer suporte emocional e também intelectual durante nossos encontros e ligações. Obrigada por exercer a função de conselheira e apoiadora. Obrigada pela segurança que você é para mim! Sou grata pela sua companhia e presença desde sempre.

A todos os meus professores, desde o jardim de infância até aqui no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília (NMT-UnB), a qualidade das aulas que tive acesso no NMT foi muito alta e sempre terei um carinho muito grande por quem faz esse departamento funcionar e ser melhor a cada dia. Obrigada pela disposição em ensinar! Essa é, para mim, a profissão mais bonita que existe e, por isso, é o meu desejo exercê-la, com consciência a respeito das muitas lutas necessárias para defesa da educação do nosso País e alegria e satisfação de levar conhecimento que pode mudar o futuro de pessoas.

Aos amigos que encontrei, por se alegrarem junto comigo e compreenderem minhas ausências. Especialmente, à minha grande amiga Luciana Gallo, um verdadeiro presente desse tempo aqui. Obrigada pelo apoio, pelas ideias, por compartilhar vida e conhecimento!

Aos funcionários do Núcleo de Medicina Tropical, todos os zeladores, porteiros e técnicos que mantiveram esse lugar, um lugar muito bom de se estar, e à Lúcia, nossa querida secretária.

Um agradecimento muito especial à equipe da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, especialmente meu Coorientador Dr. Wuelton Monteiro da Universidade Estadual do Amazonas, obrigada pela paciência, pela disponibilidade e pela colaboração. Seu comprometimento com a Amazônia Legal é inspirador.

Às pessoas que ajudaram a revisar esta tese e torná-la melhor, minha amada sogra Dra. Assunção de Maria que revisou o português junto comigo, e concluiu seu doutorado, enquanto eu estava caminhando aqui. Poder ver um pedaço da sua caminhada foi importante para mim.

Durante essa caminhada fui transformada, percebi e acompanhei as minhas transformações. A maioria foi bem difícil, bem como são todas as coisas que valem MUITO a pena na vida! E valeu. Eu faria de novo e faria melhor! Me sinto hoje mais preparada para a vida como um todo. Sou grata pela oportunidade de fazer Doutorado em uma universidade pública e tenho esperança que a Pós-graduação no Brasil receba mais apoio do nosso governo, para que continue gratuita e melhore ainda mais em qualidade.

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1- Sinais e sintomas causados por serpentes peçonhentas da Amazônia Brasileira de acordo com o Gênero. ....25

Quadro 2 - Classificação quanto à gravidade e à soroterapia recomendada para acidentes ofídicos. (Quadro retirada do Guia de Vigilância Epidemiológica - 2019).....28

Quadro 3- Pressupostos assumidos para a estimativa de custos do ofidismo, baseados nas recomendações do Ministério da Saúde, nas diretrizes da FMT-HVD e no SINAN.....52

## LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros epidemiológicos utilizados para a estimativa de custos do ofidismo na Amazônia Brasileira, 2015. ....	56
Tabela 2 - Parâmetros de custos para ofidismo na Amazônia Brasileira, 2015.....	59
Tabela 3 - Variáveis estudadas segundo a completitude dos registros de notificação para os acidentes ofídicos. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015...	65
Tabela 4- Distribuição dos casos de acidente ofídico segundo a UF de ocorrência. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.....	66
Tabela 5- Taxa de incidência e letalidade, média de casos por ano e número de óbitos, para acidentes ofídicos, considerando o conjunto dos anos avaliados. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015. ....	70
Tabela 6- Número e proporção de casos, óbitos e amputações de acidente ofídico de acordo com a espécie da serpente. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.....	71
Tabela 7 - Distribuição de casos de ofidismo segundo variáveis sociodemográficas do tipo: sexo, faixa etária, zona de ocorrência do acidente, acidente relacionado ao trabalho, grupo étnico e escolaridade, na Amazônia Brasileira. 2010 a 2015.....	72
Tabela 8 - Distribuição de casos de ofidismo segundo variáveis clínicas: localização corporal da picada, manifestações ou complicações do tipo local e sistêmica e seus respectivos subtipos, na Amazônia Brasileira. 2010 a 2015.....	74
Tabela 9 - Distribuição de casos de ofidismo segundo óbitos, amputação e variáveis clínicas. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.....	78
Tabela 10- Fatores associados ao óbito por ofidismo em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.....	80
Tabela 11 - Fatores associados ao óbito por todas as causas, em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.....	83

Tabela 12 - Fatores associados às complicações sistêmicas em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.....	86
Tabela 13 - Fatores associados à amputação em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.....	88
Tabela 14 - Gastos na perspectiva do paciente de acidente ofídico na Amazônia Brasileira, 2015.....	92
Tabela 15 - Custos médicos diretos dos casos de envenenamento por serpente na perspectiva do SUS, na Amazônia Brasileira, em 2015. ....	93
Tabela 16 - Anos potenciais de trabalho perdidos devido ao ofidismo causados por mortalidade precoce. Amazônia Brasileira, 2015.....	95
Tabela 17 - Custos totais do acidente ofídico e análise de sensibilidade para a proporção de internação. Amazônia Brasileira, 2015.....	96

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxo de Informação do SINAN. ....	19
Figura 2 - Casos de Ofidismo nos anos 2000 a 2015 no Brasil e Amazônia Brasileira.....	22
Figura 3 - Incidência de casos de Ofidismo por 100 mil habitantes de 2000 a 2015 no Brasil e na Amazônia Brasileira. ....	22
Figura 4 - Número de óbitos causados por ofidismo de 2000 a 2015, no Brasil e na Amazônia Brasileira de 2000 a 2015.....	23
Figura 5 - Espécies envolvidas em acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira. ....	25
Figura 6 - Complicações locais resultantes de acidente botrópico.....	31
Figura 7 - Fluxograma de organização do Banco de ofidismo do SINAN, Amazônia Brasileira, 2010 a 2015. ....	44
Figura 8 - Incidência e mortalidade por animais peçonhentos. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015. ....	67
Figura 9 - Número de casos, taxa de incidência, óbito e letalidade, Amazônia Brasileira, 2010 a 2015. ....	69
Figura 10 - Percentual de manifestações, complicações locais e sistêmicas relatadas ao SINAN por pacientes que sofreram acidentes ofídicos entre 2010 e 2015 na Amazônia Brasileira. ....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AIH</b>	Autorização de Internação Hospitalar
<b>APVP</b>	Anos Potenciais de Vida Perdidos
<b>BPS</b>	Banco de Preços em Saúde
<b>CPK</b>	Creatinofosfoquinase
<b>DHL</b>	Desidrogenase láctica
<b>EAS</b>	Elementos Anormais do Sedimento na urina
<b>FUNED</b>	Fundação Ezequiel Dias
<b>IB</b>	Instituto Butantan
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IVB</b>	Instituto Vital Brazil
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PIB</b>	Produto Interno Bruto
<b>SIGTAP</b>	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
<b>SIH/SUS</b>	Sistema de Internações Hospitalares
<b>SINAN</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>SPSS®</b>	Statistical Packages for the Social Sciences
<b>STATA</b>	Statistic Data Analysis
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TC</b>	Tempo de Coagulação
<b>TAP</b>	Determinação de tempo de atividade da protrombina
<b>TGO</b>	Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética
<b>TGP</b>	Dosagem de transaminase glutâmico-pirúvica
<b>SAB</b>	Soro antibotrópico
<b>SAC</b>	Soro anticrotálico
<b>SAEL</b>	Soro anti-elapídico
<b>SABC</b>	Soro antibotrópico-crotálico
<b>SABL</b>	Soro antibotrópico-laquélico

## **ÓRGÃOS FINANCIADORES**

A aluna recebeu apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) para a realização do doutoramento, por meio de: (i) bolsa de doutorado por demanda social; E em outro momento, sem acumular bolsas, recebeu do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (processo número 141501/2016-2).

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
1.1 Diagnóstico e gênero de serpentes .....	24
1.2 Ação fisiopatológica do veneno e aspectos clínicos .....	29
1.3 Tratamento.....	32
1.4 Estimativas de custos .....	35
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>37</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>39</b>
3.1 Objetivo geral .....	39
3.2 Objetivos específicos .....	39
<b>4. MÉTODOS .....</b>	<b>40</b>
4.1 Tipos de estudos .....	40
4.2 Área e população de estudo.....	40
4.3 Fontes de dados .....	41
4.3.1 SINAN.....	41
4.3.2 Dados primários para o estudo de custos.....	41
4.4. Organização e Manuseio do Banco de dados .....	42
4.4.1. Definição de caso .....	42
4.4.2. Organização do banco de dados .....	42
4.4.3. Avaliação de completitude e inconsistências do banco .....	42
4.4.4. Critérios de exclusão de registros e variáveis.....	43
4.4.5. Construção de novas variáveis para o Banco.....	45
4.5. Análise descritiva de dados .....	47
4.5. Estudo Analítico Transversal.....	48
4.5.1. Variáveis do estudo.....	49
4.5.2. Análise Estatística .....	49
4.6. Estudo de Custos, perspectivas, horizonte analítico e fonte de dados	
50	
4.6.1. Pressupostos .....	51
4.6.2. População de Estudo .....	53
4.6.3. Parâmetros epidemiológicos e fontes de dados .....	53
4.6.4. Perspectivas do estudo de Custos e parâmetros de custos.....	58
4.7. Gerenciamento Bibliográfico .....	63
4.8. Considerações éticas .....	63
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>64</b>
5.1. Estudo epidemiológico descritivo .....	64
5.1.1. Banco de dados: análise de completitude e de inconsistências .....	64

<b>5.2. Epidemiologia descritiva.....</b>	<b>66</b>
5.2.1. Número de casos, incidência, mortalidade e letalidade.....	66
5.2.2. Classificação dos acidentes por tipo de serpente .....	70
5.2.3. Características sociodemográficos e clínicas dos pacientes .....	71
5.2.4. Evolução e desfecho clínico do paciente .....	77
<b>5.3. Resultados do estudo Analítico Transversal.....</b>	<b>79</b>
5.3.1. Fatores associados ao óbito por acidente ofídico .....	80
5.3.2. Fatores associados às complicações sistêmicas.....	85
5.3.3. Fatores associados à amputação.....	88
<b>5.4. Resultados do estudo de Custos .....</b>	<b>90</b>
5.4.1. Resultados do inquérito com pacientes .....	90
5.4.2. Custos na perspectiva do paciente.....	91
5.4.3. Custos na perspectiva do SUS .....	92
5.4.4. Custos indiretos considerados na Perspectiva da Sociedade.....	95
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>98</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>116</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>117</b>
<b>Apêndice I.....</b>	<b>123</b>
<b>Apêndice II.....</b>	<b>124</b>
<b>Apêndice III.....</b>	<b>125</b>
<b>Apêndice IV.....</b>	<b>128</b>
<b>Apêndice V.....</b>	<b>128</b>
<b>Apêndice VI.....</b>	<b>130</b>
<b>Apêndice VII.....</b>	<b>130</b>
<b>Anexo I.....</b>	<b>132</b>
<b>Anexo II.....</b>	<b>135</b>
<b>Anexo III.....</b>	<b>137</b>
<b>Anexo IV .....</b>	<b>147</b>
<b>Anexo V .....</b>	<b>149</b>

## RESUMO

**Introdução:** Os acidentes ofídicos são um importante problema de saúde pública com efeitos sociais e econômicos relevantes, principalmente considerando que em geral a maior parte da população atingida engloba pacientes com baixa renda que moram na zona rural. **Objetivo:** Descrever e analisar fatores de risco para óbito, amputação e complicações sistêmicas nos casos de ofidismo e os custos na perspectiva do SUS, paciente e sociedade para esta condição, na Amazônia legal. **Materiais e métodos:** Foram realizados: (i) Estudo epidemiológico descritivo com base nos dados do SINAN correspondentes aos acidentes ocorridos no período dos anos de 2010 a 2015; (ii) estudo analítico para identificar fatores de risco para óbito, amputação e complicações sistêmicas; e (iii) estudo do tipo custo da doença, na perspectiva do SUS, da sociedade e do paciente considerando o ano de 2015. **Resultados:** Foi identificada uma redução da incidência geral de acidentes ofídicos ao longo dos anos avaliados. Observou-se uma relativa baixa letalidade e mortalidade. Os acidentes ocorrem predominantemente em homens em idade economicamente ativa e quanto à parte clínica é mais prevalente a ocorrência de manifestações locais, acentuadamente dor e edema. Representaram como os principais fatores de risco para óbito: a idade mais avançada (46 - >65 anos), tempo entre o acidente e o atendimento maior que seis horas, e presença de sepse, insuficiência renal e manifestações hemorrágicas. Para complicações sistêmicas, as variáveis que se apresentaram associadas como fator de risco foram: manifestações renais, idade mais avançada (46 - >65 anos) e zona rural de ocorrência do acidente. Para o desfecho de amputação, a faixa etária de crianças até 12 anos de idade foi a única variável associada a esse desfecho. O custo total do acidente ofídico na Amazônia legal foi estimado em R\$ 24.706.815,09 para o ano de 2015. A perda de produtividade por morbimortalidade é responsável por cerca de 57% (R\$ 14.195.090,06) dos custos totais. Dentre os custos diretos, as internações tiveram maior importância (10% - R\$ 2.596.996,99), seguido do tratamento (soro antiofídico) que compõe cerca de 26% dos custos (R\$ 6.543.047,86). **Conclusão:** A gravidade e o impacto econômico tanto para o indivíduo quanto para a sociedade ainda são elevados. Os custos mais relevantes estão relacionados à perda de capacidade produtiva devido à morbidade e mortalidade. Os achados desse trabalho podem ser úteis para planejamento de ações dos gestores em saúde no sentido de alcançar níveis em que o ofidismo não constitua mais um problema de saúde pública.

Palavras-chave: Epidemiologia; Acidente ofídico; Fatores de risco; Custo de doença.

## ABSTRACT

**Introduction:** Snakebites are an important public health problem with relevant social and economic effects, especially considering that in general the majority of the affected population includes low-income patients living in the countryside. **Objective:** To describe and analyze risk factors for death, amputation and systemic complications in cases of snakebite and the costs from the perspective of SUS, patient and society for this condition, in the legal Amazon. **Materials and methods:** The following were carried out: (i) Descriptive epidemiological study based on SINAN data corresponding to accidents that occurred between 2010 and 2015; (ii) analytical study to identify risk factors for death, amputation and systemic complications; and (iii) a study on the cost of illness, from the perspective of SUS, society and the patient considering the year 2015. **Results:** A reduction in the overall incidence of snakebites accidents was identified over the years evaluated. There was a relatively low lethality and mortality. Accidents occur predominantly in men of economically active age and as for the clinical part, the occurrence of local manifestations is more prevalent, markedly pain and edema. They represented as the main risk factors for death: more advanced age (46 -> 65 years), time between the accident and the service greater than six hours, presence of sepsis, renal failure and hemorrhagic manifestations. For systemic complications, the variables associated with relevant risk factors were: renal manifestations, more advanced ages (46 -> 65 years) and rural area where the accident occurred. For the outcome of amputation, the age group of children up to 12 years of age was the only variable associated with this outcome. The total cost of the snakebite accident in the legal Amazon was estimated to be almost than about US\$ 8 million. The loss of productivity due to morbidity and mortality is responsible for 57% (US\$ 4,570,819.00) of the total costs. Among the direct costs, hospitalizations were more important (10% - US\$ 836.233,03), followed by treatment (antivenom) that represent about 26% of costs (US\$ 2.106.861,41). **Conclusion:** The severity and economic impact for both the individual and society are still high. The most relevant costs are related to the loss of productive capacity due to morbidity and mortality. The findings of this work can be useful for planning the actions of health managers in order to reach levels in which snakebite is no longer a public health problem.

Keywords: Epidemiology; Snakebites; Risk factors; Cost of illness.

## 1. INTRODUÇÃO

Os acidentes ofídicos são um importante problema de saúde pública mundial, especialmente nas áreas tropicais, devido à frequência com que ocorrem e pela morbimortalidade resultante. É estimado, globalmente, que cerca de 81.000 a 138.000 pessoas morrem por ano devido a este tipo de acidente. No ano de 2017, os acidentes ofídicos foram re-adicionados à lista de doenças tropicais negligenciadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (BHAUMIK; JAGADESH; LASSI, 2018; CHIPPAUX, 2017; FRIEDRICH, 2018; LANCET, 2017), o que representa um reconhecimento à importância deste agravo para os coletivos humanos.

Esses acidentes caracterizam-se por envenenamento provocado pela ação de toxinas introduzidas pelo aparelho inoculador das serpentes, que podem levar a alterações sistêmicas, além daquelas provocadas no local da picada, as quais podem ser graves, implicando na necessidade de uma gama de serviços de saúde, incluindo cirurgias e acompanhamento para reabilitação (BURKI, 2018; GUTIÉRREZ et al., 2017).

Grande parte dos óbitos ocorre pela falta de soro antiveneno específico, pela demora na sua administração ou pelo uso incorreto do produto (SOUZA, 2010). O estrato populacional mais atingido é constituído predominantemente por homens, adultos jovens, de comunidades rurais pobres de países em desenvolvimento (FEITOSA et al., 2015; GRACIANO et al., 2013; ALBUQUERQUE et al., 2013).

No Brasil, os acidentes ofídicos são de notificação obrigatória e não há notificação negativa. As notificações são encaminhadas pelas secretarias estaduais ao Ministério da Saúde. Ainda que, em determinadas regiões, ocorra subnotificação, é possível hoje dimensionar e construir um perfil epidemiológico no país. O registro e processamento dos dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional são feitos pelo Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) que dispõe de informações para análise do perfil da morbidade e contribui para a tomada

de decisões em nível municipal, estadual e federal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

O SINAN é a principal fonte de dados para a vigilância do ofidismo e a notificação é feita a partir de uma ficha de notificação (Anexo II) individual, que é preenchida por profissionais das unidades de saúde; a partir das unidades notificadoras, os arquivos são encaminhados aos serviços responsáveis pela informação nas secretarias municipais, que os enviam para as secretarias estaduais de saúde, e então para o Ministério da Saúde (Figura 1) (SINAN, 2016).

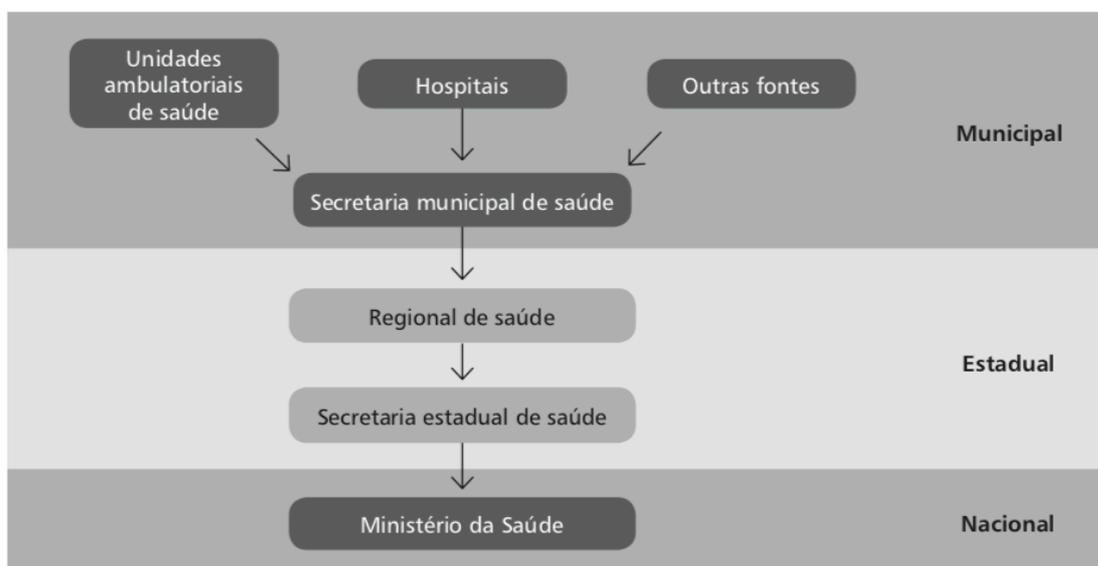


Figura 1- Fluxo de Informação do SINAN.

Fonte: Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005.

No Brasil, os pacientes envenenados por serpente peçonhenta são atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A produção de soros antiofídicos pelo Brasil é de responsabilidade de três laboratórios: a Fundação Ezequiel Dias (FUNED), o Instituto Butantan (IB) e o Instituto Vital Brazil (IVB).

Os Sistemas de Informação em Saúde (SIS) fazem parte de um processo que vai desde a coleta até a disseminação de informações oferecendo suporte para intervenções mais aproximadas das necessidades da população em tempo hábil, o que é garantido pela regularidade de coleta e atualização dos bancos de dados (SALOMÃO; LUNA; MACHADO, 2018).

Na década de 1970 ocorreu falta generalizada de soros antiofídicos no Brasil, e em 1986 um acidente ofídico matou o filho de um diplomata, pela falta de antídoto, assim a “crise da falta de soro”, foi revelada junto a alta taxa de óbitos e sequelas por esse agravo. Após reestruturação dos sistemas de suprimento de soro pelo ministério da Saúde, houve a estabilização da produção e um afrouxamento da obrigatoriedade de notificação. Dificuldades de comunicação, entraves burocráticos e despreparo dos profissionais, causaram deficiências sérias na qualidade dos dados (FISZON; BOCHNER, 2008). O controle das notificações regularizou-se em 2006. Porém, nem todas as informações das Fichas de Notificação são corretamente preenchidas para serem disponibilizadas ao Sinan (SALOMÃO; LUNA; MACHADO, 2018).

No Brasil, a Região Norte apresenta a mais elevada proporção de casos de ofidismo em relação à população geral e o quadro é agravado pelas dificuldades de comunicação e acesso a unidades de atendimento, dada a extensa área geográfica e também a frequente necessidade de mais de um tipo de meio de transporte para a locomoção (BORGES; SADAHIRO, 1999).

As características peculiares de vítimas de picada de serpente exigem estratégias que visem à redução de acidentes de trabalho, uma gestão

adequada de acordo com protocolos bem definidos, bem como um sistema de vigilância eficaz e formulação de políticas públicas específicas para esses grupos vulneráveis (FEITOSA et al., 2015).

Neste contexto, a relevância do tema pauta-se no fato dos acidentes ofídicos serem um complexo problema de saúde coletiva, pois, além da importância clínica e epidemiológica, com a necessidade de constante atualização e capacitação nos serviços de saúde para o seu adequado manuseio, relacionam-se com o desequilíbrio ambiental e constituem risco ocupacional. Questões sociais e econômicas também devem ser consideradas, já que o ofidismo atinge, principalmente, a população socioeconomicamente mais desfavorecida, na faixa etária economicamente ativa do país e a gravidade dos casos pode demandar recursos consideráveis em atenção à saúde.

A seguir, estão apresentados os dados relativos ao número de casos de acidentes ofídicos, incidência e número de óbitos, referentes aos anos de 2000 a 2015, no Brasil e na Amazônia brasileira (Figuras 2, 3 e 4).

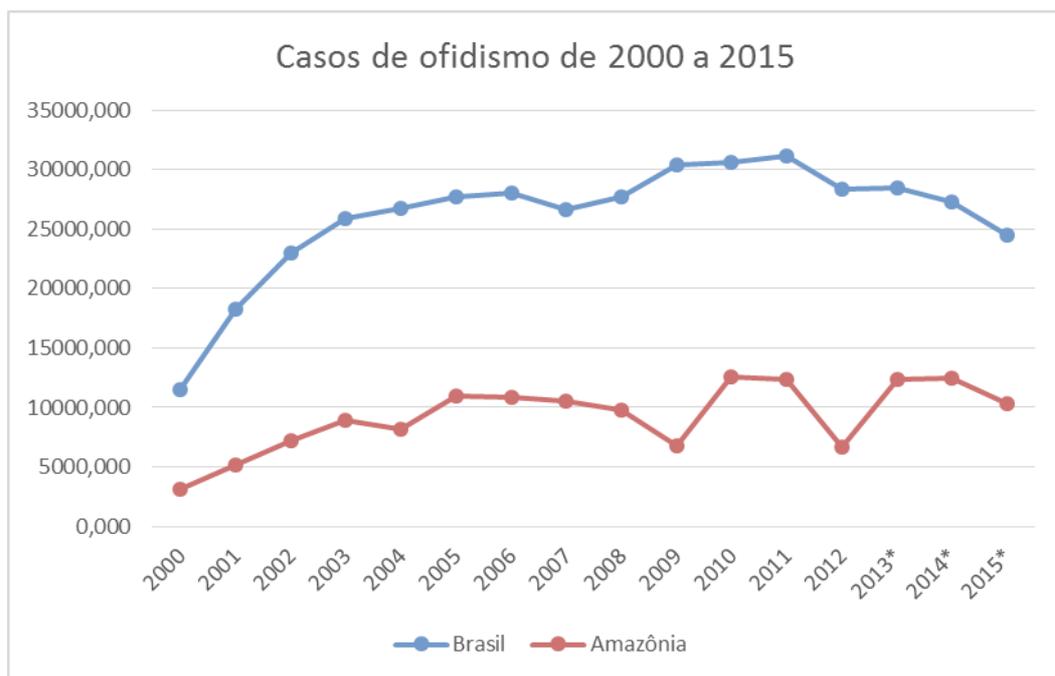


Figura 2 - Casos de Ofidismo nos anos 2000 a 2015 no Brasil e Amazônia Brasileira.

Fonte: Ministério da Saúde

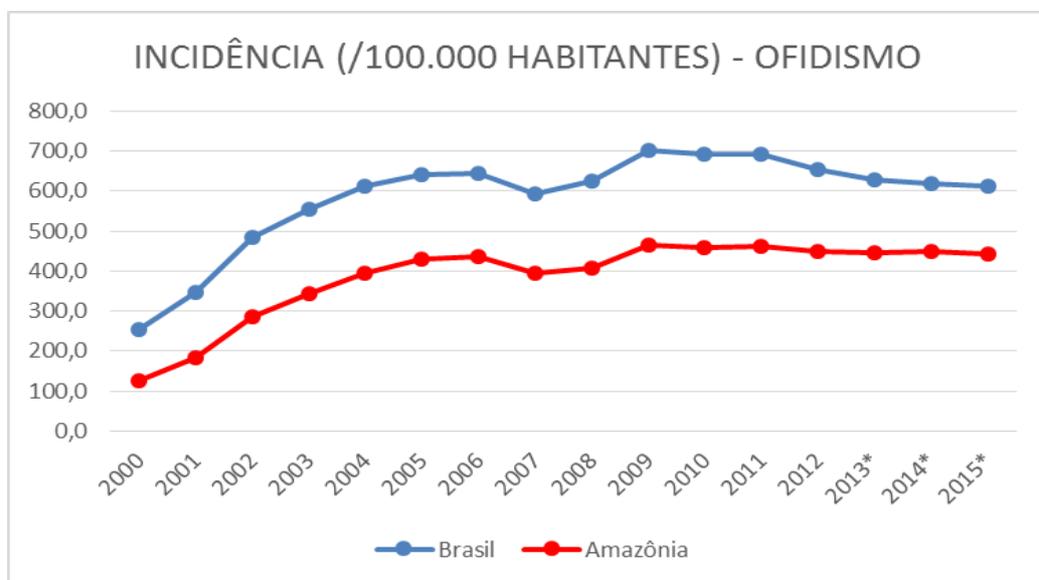


Figura 3 - Incidência de casos de Ofidismo por 100 mil habitantes de 2000 a 2015 no Brasil e na Amazônia Brasileira.

Fonte: Ministério da Saúde

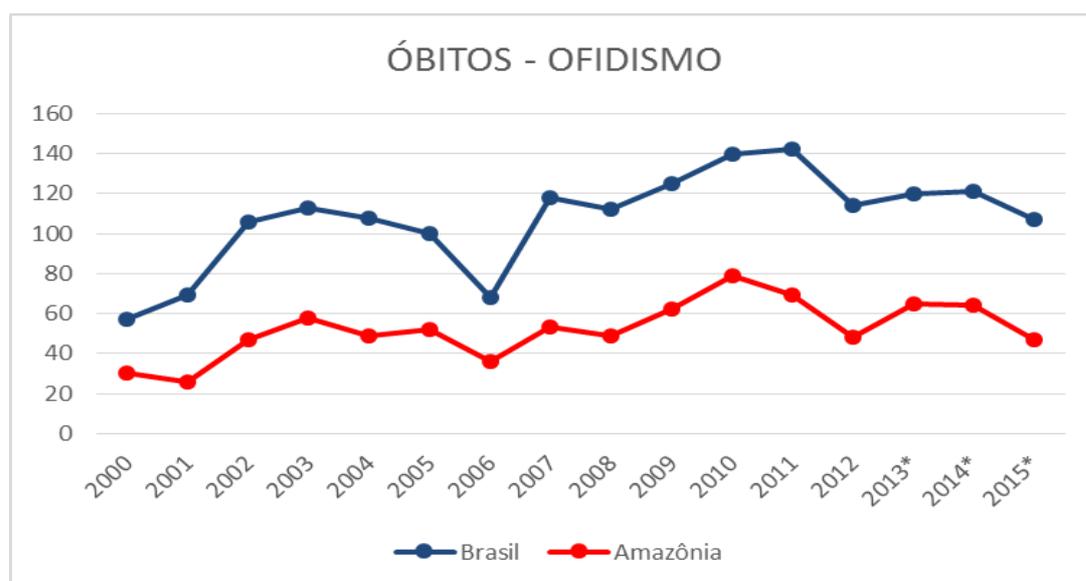


Figura 4 - Número de óbitos causados por ofidismo de 2000 a 2015, no Brasil e na Amazônia Brasileira de 2000 a 2015.

Fonte: Ministério da Saúde

Em estudo com o intuito de identificar as prioridades da pesquisa quanto aos acidentes com animais peçonhentos observou-se, dentre outras questões, a necessidade de avaliação da carga da doença por meio de estudos de campo populacionais e hospitalares para suprir lacunas do conhecimento e auxiliar no desenvolvimento de projetos de pesquisa, bem como na interação entre os programas de pós-graduação para aumentar a massa crítica de profissionais e pesquisadores envolvidos com o tema (HUI WEN et al., 2015). Mediante esses dados, verificou-se que o acesso até os centros de saúde para o tratamento de lesões causadas por animais peçonhentos pelas populações ribeirinhas e indígenas é complexo. Como resultado, o número de casos detectados oficialmente é provavelmente muito inferior ao número real. Além disso, os soros antiofídicos requerem conservação com instalações que nem sempre estão disponíveis nesses locais remotos (HUI WEN et al., 2015).

## 1.1 Diagnóstico e gênero de serpentes

As serpentes peçonhentas encontradas no Brasil (Figura 5) pertencem a quatro gêneros: 1) *Bothrops* (“jararaca”) - tem a fosseta loreal, órgão capaz de detectar o calor dos animais próximos, localizada entre a narina e o olho, com ampla distribuição no Brasil; esse gênero apresenta hábito terrestre, com atividade basicamente noturna. 2) *Crotalus* (“cascavéis”) - são identificadas pela presença de guizo ou chocalho na extremidade caudal, com ampla distribuição geográfica, desde os cerrados do Brasil central, regiões áridas e semiáridas do Nordeste, campos e áreas abertas do Sul, Sudeste e Norte (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA/MS, 2014). 3) *Micrurus* (coral verdadeira) - tem hábitos fossoriais (vivem enterradas, habitando preferencialmente buracos) tem presas inoculadoras de veneno com pequeno tamanho e também uma pequena abertura bucal; estão distribuídas pelo Sul, Sudeste, bacia amazônica e em algumas regiões do nordeste. 4) *Lachesis*, (“surucucu”) - pode atingir até 3,40 metros de comprimento e ocorre em toda a região amazônica e na parte residual de mata atlântica, do Rio de Janeiro ao Rio Grande do Norte e Ceará (PINHO; PEREIRA, 2001).

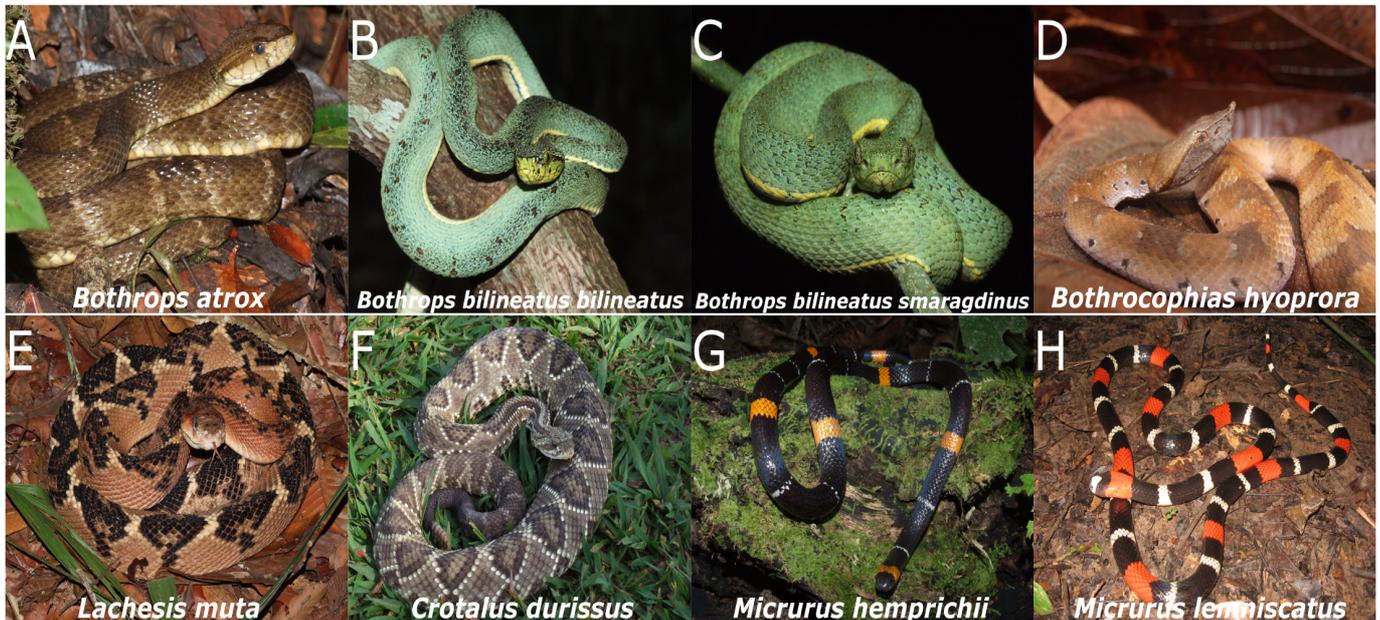


Figura 5 - Espécies envolvidas em acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira.

Fonte: Hui Wen et al (2015)

O diagnóstico do acidente ofídico é clínico, usualmente feito por meio do relato do paciente e identificação da espécie de ofídio que o atacou. Na impossibilidade de identificação do animal, para acidentes botrópicos, laquéticos e crotálicos, a confirmação laboratorial pode ser feita por meio de antígenos do veneno que podem ser detectados no sangue ou outros líquidos corporais do paciente, por meio da técnica de ELISA, no entanto esses exames ainda não estão disponíveis na prática clínica, apenas para pesquisa. Alguns exames laboratoriais são importantes para avaliação do estado do paciente e tomada de decisão pela equipe médica, como o tempo de coagulação (TC) que, geralmente no caso de envenenamento, está elevado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

O hemograma geralmente apresenta leucocitose com neutrofilia e plaquetopenia. O exame de urina pode apresentar proteinúria, hematúria e

leucocitúria. Outros exames complementares importantes incluem dosagem de eletrólitos, ureia e creatinina, com a finalidade de detectar precocemente distúrbios hidroeletrolíticos e insuficiência renal (PINHO; PEREIRA, 2001). Esses exames são importantes para classificação quanto à gravidade do caso, identificação do prognóstico do paciente e avaliação sobre a necessidade de cuidados específicos para o caso. As ações específicas de cada veneno de acordo com o tipo de serpente e os possíveis sinais e sintomas relacionados ao envenenamento de acordo com o tempo após o acidente estão representados no quadro 1.

Quadro 1- Sinais e sintomas causados por serpentes peçonhentas da Amazônia Brasileira de acordo com o Gênero.

<b>Gênero da serpente</b>	<b>Ações dos venenos</b>	<b>Sintomas e sinais precoces (até 6 horas após o acidente)</b>	<b>Sintomas e sinais tardios (após 6 horas)</b>
<i>Bothrops</i>	“Proteolítica” Coagulante Hemorrágica	Dor, edema, calor e rubor no local da picada*. Aumento do tempo de coagulação. Hemorragias. Choque nos casos graves.	Bolhas, equimose, necrose, oligúria e anúria (insuficiência renal aguda).
<i>Lachesis</i>	“Proteolítica” Coagulante Hemorrágica Neurotóxica	Manifestações clínicas semelhantes a <i>Bothrops</i> , acrescidas de sinais de excitação vagal (bradicardia, hipotensão, diarreia e vômitos). Atividade coagulante mais intensa (experimentalmente).	Semelhante à <i>Bothrops</i> .

(CONTINUA...)

Quadro 2- Sinais e sintomas causados por serpentes peçonhentas da Amazônia Brasileira de acordo com o Gênero.

(CONTINUAÇÃO)

<p><i>Crotalus</i></p>	<p>Neurotóxica Miotóxica Coagulante Hemorrágica “Proteolítica”**</p>	<p>Fácies miastênica - ptose palpebral. Diplopia, oftalmoplegia, visão turva. Insuficiência respiratória aguda em casos graves. Mialgia. Urina avermelhada ou marrom. Edema discreto no local da picada. Alguns venenos de <i>Crotalus durissus ruruima</i>, podem apresentar alterações locais semelhantes a <i>Bothrops</i>, apesar de não haver relatos de casos para esta serpente. Aumento do Tempo de Coagulação.</p>	<p>Sintomas e sinais semelhantes à fase precoce do acidente, acrescidos de: Urina avermelhada ou marrom escura (mioglobínúria). Oligúria, anúria. Insuficiência renal aguda.</p>
<p><i>Micrurus</i></p>	<p>Neurotóxica Miotóxica (experimentalmente)</p>	<p>Ptose palpebral. Diplopia, oftalmoplegia, visão turva. Insuficiência respiratória aguda, de instalação precoce.</p>	

\* Nos Acidentes causados por filhotes de *Bothrops*, o edema e a dor no local da picada podem ser ausentes, predominando a ação coagulante do veneno. \*\* Alguns acidentes com as cascavéis de Roraima podem apresentar alterações locais.

**Fonte:** Adaptado do Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos (2001)

As serpentes do gênero *Bothrops* são as mais encontradas no norte do Brasil e estão envolvidas em cerca de 80% dos acidentes ofídicos que ocorrem no país, sua peçonha tem importantes atividades fisiopatológicas, proteolíticas e hemorrágicas, o que pode repercutir em lesões incapacitantes em determinados casos (PINHO; PEREIRA, 2001).

Relativamente poucos acidentes são causados por serpentes do gênero *Crotalus* (7,7% dos casos do país) e o veneno das serpentes desse gênero tem ação neurotóxica, miotóxica e coagulante, assim apresentam maior coeficiente de letalidade dentre todos os acidentes ofídicos no país, cerca de 2% (PARDAL et al., 2007). O gênero *Micrurus*, também é responsável por uma minoria dos casos de acidentes, menos de 1% dos casos no Brasil, o veneno possui potente atividade neurotóxica (PARDAL et al., 2010). O gênero *Lachesis* é responsável por cerca de 1,4 % dos casos no Brasil (PINHO; PEREIRA, 2001).

Quadro 3 - Classificação quanto à gravidade, gênero da serpente e à soroterapia recomendada para acidentes ofídicos.

Acidente	Antiveneno	Gravidade	Nº de ampolas
Botrópico	SAB <sup>b</sup> SABL <sup>c</sup> ou SABC <sup>d</sup>	Leve: quadro local discreto, sangramento discreto em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação	2 a 4
		Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação	4 a 8
		Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão/choque, insuficiência renal, anúria; pode haver distúrbio na coagulação	12
Laquético <sup>g</sup>	SABL	Moderado: quadro local presente; pode haver sangramentos, sem manifestações vagais	10
		Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa, com manifestações vagais	20
Crotálico	SAC <sup>e</sup> ou SABC	Leve: alterações neuromusculares discretas; sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria	5
		Moderado: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobinúria (urina escura) discretas	10
		Grave: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobinúria intensas, oligúria	20
Elapídico	SAELa <sup>f</sup>	Considerar todos os casos como potencialmente graves pelo risco de insuficiência respiratória	10

<sup>b</sup>SAB: Soro antibotrópico; <sup>c</sup>SAC: Soro anticrotálico; <sup>d</sup>SAEL: Soro antielapídico;

<sup>e</sup>SABC: Soro antibotrópico-crotálico; <sup>f</sup>SABL: Soro antibotrópico-laquético;

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica - 2019

De acordo com a Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) do Amazonas, a dosagem do soro antiofídico específico é de cinco ampolas nos casos leves de acidente botrópico ou laquético e, nos casos moderados, recomendam-se oito ampolas para

acidente botrópico e 10 para laquétrico. Já em casos graves, a recomendação é de 10 ampolas para botrópico e 20 para laquétrico. Os casos de elapídicos são sempre considerados graves e a recomendação é de 10 ampolas ou mais de acordo com a evolução do paciente (FMT, 2016).

Alguns estudos observaram despreparo para o diagnóstico da serpente causadora e para a conduta referente à soroterapia pelos profissionais de saúde, recomendando treinamento desses profissionais para lidar com o ofidismo (BERNARDE; GOMES, 2012).

## **1.2 Ação fisiopatológica do veneno e aspectos clínicos**

A composição do veneno de serpente é uma complexa mistura de compostos que possuem uma grande variedade de atividades biológicas. As proteínas compreendem cerca de 90 a 95% do peso seco do veneno, incluindo muitas enzimas, toxinas não enzimáticas e também proteínas não tóxicas. Em geral, os venenos possuem baixa imunogenicidade e alta toxicidade (MOIO; MARTINS, 2012).

Os componentes do veneno de serpente podem apresentar diferentes atividades fisiológicas, hematológicas e neurotransmissoras no ser humano (MOIO; MARTINS, 2012). A toxicidade do veneno varia bastante de acordo com a serpente, o que se reflete nas manifestações clínicas, que são decorrentes não apenas de suas propriedades específicas, mas também da velocidade de absorção por membranas e tecidos. Parte destas variações depende do tamanho, idade e hábito alimentar da serpente, bem como do clima e época do ano (GUTIÉRREZ JM; LOMONTE B., 1989).

Um número limitado de famílias de proteínas fazem parte da composição dos venenos de serpentes do gênero *Bothrops*, como metaloproteinases, serino proteases e fosfolipase A2 que são as mais abundantes e mais frequentemente correlacionadas com os sintomas

clínicos do envenenamento; geralmente enzimas do tipo trombinas estão envolvidas nas perturbações de coagulação e o aumento no tempo de coagulação (TC) é observado na maioria dos pacientes (SOUSA et al., 2013).

A gravidade do paciente varia de acordo com a espécie da serpente envolvida e de acordo com características do próprio paciente. Demonstrou-se que os casos de pacientes com mais de 65 anos de idade ou menos que 15 anos de idade, tempo entre o acidente e recebimento de assistência médica maior que seis horas e o acidente pela serpente do gênero *Micrurus*, estão associados a maior gravidade nos acidentes ocorridos na Amazônia. Observou-se também uma relação entre a gravidade do paciente e casos de acidente ocupacional (FEITOSA et al., 2015).

As observações clínicas indicam que a regeneração do músculo esquelético após mionecrose decorrente do envenenamento ofídico é muitas vezes deficiente, resultando em perda de tecido permanente e incapacidade (GUTIÉRREZ J.M, 2016).

A análise das proteínas intracelulares nos arredores da lesão causada por picada de serpente mostrou a presença precoce de proteínas citosólicas e mitocondriais em exsudatos, o que enfatiza o efeito citotóxico de rápida ação do veneno, especialmente em fibras musculares. De igual modo, a presença precoce de membrana basal (BM) e outras proteínas da matriz extracelular (ECM) em exsudatos também reflete essa alta velocidade da ação do veneno, que causa danos microvasculares e hemorragia (HERRERA et al., 2016).

Os aspectos clínicos do acidente Botrópico, o mais comum na Região Norte do país, incluem manifestações locais importantes, como dor e edema que aparecem logo após a picada e tendem a progredir, sendo frequente o surgimento de equimoses, lesões bolhosas e sangramentos no local da picada. Em casos mais graves, pode ocorrer necrose tecidual com formação de abscessos e desenvolvimento de síndrome compartimental que

pode deixar sequelas como a perda funcional ou anatômica do membro (Figura 6) Manifestações sistêmicas incluem sangramentos em ferimentos cutâneos preexistentes, hemorragias em locais distantes da picada, como gengivorragias, epistaxis e hematúria. Podem ocorrer náuseas, vômitos, sudorese, hipotensão arterial e, mais raramente, choque. As complicações sistêmicas mais comuns, e que são causas frequentes de óbitos, são o choque, insuficiência renal aguda, septicemia e a coagulação intravascular disseminada, com processos patogênicos multifatoriais. (FUNASA., 2001; PINHO; PEREIRA, 2001).



A) envenenamento na mão; paciente com 12 horas após a picada, no Hospital, com inchaço e bolhas hemorrágicas no membro superior esquerdo e sangue incoagulável. B) envenenamento grave na mão esquerda; o paciente chegou 24 horas após a picada na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Amazonas, apresentando síndrome compartimental no membro superior esquerdo, exigindo fasciotomia. C) envenenamento na mão esquerda, o paciente chegou 24 horas após a picada na FMT, com uma extensa área de edema e necrose no membro superior esquerdo e gangrena do quarto dedo. D) O mesmo paciente mostrado em C, após amputação do quarto dedo (na fase de cura).

Figura 6 - Complicações locais resultantes de acidente botrópico.

Fonte: Hui Wen F (2005) - (HUI WEN et al., 2015)

As populações, principalmente nos trópicos rurais, estão expostas a maiores taxas de adoecimento e morte por causa do envenenamento por serpentes, associadas à dificuldade de acesso aos serviços de saúde, que muitas vezes é abaixo do ideal e, em alguns casos, à escassez do soro, que é o único tratamento eficaz para os casos de envenenamento por serpente peçonhenta. Um estudo global sobre o ofidismo realizado recentemente estimou que, aproximadamente 146 milhões de pessoas vivem em áreas remotas com acesso limitado aos serviços de saúde (LONGBOTTOM et al., 2018).

Um grande número de vítimas sobrevive com sequelas físicas permanentes devido à necrose do tecido local. O impacto econômico dessa morbidade é considerável, já que a maioria das vítimas é jovem e reside em área rural, onde o trabalho muitas vezes exige habilidades motoras e corporais (KASTURIRATNE et al., 2008).

### **1.3 Tratamento**

O tratamento inclui medidas gerais de suporte como cuidado do local da picada com assepsia, antibióticos em caso de infecção e elevação do membro acometido. O paciente deve ficar em repouso, com hidratação, observando-se a quantidade de urina eliminada para verificação da função renal, que deve ser de 30 a 40 ml/h em adultos e 1ml/kg/h em crianças. O paciente deve ser questionado quanto às características da serpente agressora, levando o animal ao serviço de saúde quando possível, para indicação mais precisa do antiveneno a ser administrado (FUNASA, 2001; PINHO; PEREIRA, 2001).

Outros procedimentos locais como desbridamentos, drenagem de abscessos, fasciotomia e cirurgias reparadoras nas perdas extensas de tecidos podem ser necessários. O desbridamento é a remoção do tecido desvitalizado por conta de necrose. A drenagem de abscessos é recomendada nos casos em que há abundante secreção purulenta, o que pode dificultar ou retardar a cicatrização. A fasciotomia é o corte da fáscia

para aliviar a pressão em casos de síndrome compartimental em que devido à inflamação, ocorre queda de perfusão nos músculos e órgãos contidos, em uma tentativa de não amputar o membro (FREITAS et al., 2008).

Os pacientes devem permanecer em observação por um período mínimo de 24 horas e os exames complementares serão repetidos em 24 horas após a administração do soro. A alta deve ser dada apenas se o processo inflamatório for muito discreto ou inexistente e se o TC (tempo de coagulação), TAP (tempo de atividade de Protrombina) e creatinina estiverem normais (FMT, 2016).

A paralisia neuromuscular aguda é o principal tipo de neurotoxicidade e é causa de mortes relacionadas aos acidentes botrópico e elapídico. Cuidados auxiliares como ventilação mecânica, terapia intensiva, o próprio tratamento com antiveneno específico e outros cuidados hospitalares secundários podem estar associados a estadias prolongadas no hospital, contribuindo para um custo significativo na prestação de cuidados. Ademais, a picada de serpente é frequente justamente em países subdesenvolvidos, muitas vezes com poucos recursos para arcar com tais custos do tratamento. Surpreendentemente, existem poucos dados sobre os custos do cuidado de pacientes com envenenamento neurotóxico. Os custos são muitas vezes esquecidos devida à elevada probabilidade de morte (RANAWAKA; LALLOO; DE SILVA, 2013).

O soro antiofídico é o tratamento principal, devendo ser administrado, preferencialmente, nas primeiras seis horas após o acidente. A dose varia de acordo com a gravidade do acidente; o Ministério da Saúde preconiza, nos acidentes botrópicos, de duas a quatro ampolas no acidente leve, de quatro a oito ampolas no moderado, e de doze ampolas no grave (Quadro 2). Caso o tempo de coagulação permaneça alterado em 24 horas após a soroterapia, é indicada dose adicional de antiveneno (Quadro 2) (PICOLO ET AL., 2002; MS. FUNASA, 2001; PINHO, FMO. PEREIRA, ID., 2001).

O processo de produção do soro envolve basicamente quatro etapas: 1) O veneno da serpente é extraído e recebe substâncias adjuvantes que aumentam seu potencial antigênico; 2) O inóculo do veneno é feito subcutaneamente em doses de concentrações crescentes nos animais, a maioria de origem equina; 3) Coleta de sangue, rico em anticorpos, é feita por meio de uma sangria de aproximadamente 3% do peso do animal; 4) O plasma é levado para o processo de concentração, purificação e fracionamento, quando as gamaglobulinas específicas são separadas (SECRETARIA DE SAÚDE, 2019).

O soro antibotrópico-laquétrico -SABL é indicado como um dos tratamentos para envenenamento causado por picada de serpentes do gênero *Bothrops* (jararaca) ou ainda do gênero *Lachesis* (surucucu), sua produção é justificada pelo fato de que os acidentes Laquétricos e Botrópicos têm manifestações clínicas semelhantes e as serpentes causadoras ocorrem em regiões geográficas sobrepostas; quando não se dispuser do soro antibotrópico em casos de acidentes botrópicos, os soros antibotrópico-crotálico-SABC ou antibotrópicolaquétrico-SABL podem ser usados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

A respeito da política de distribuição do Soro antiofídico no Brasil é válido apontar a carência de bancos de dados robustos de amplo acesso, que permita uma distribuição do soro em tempo seguro para atendimento adequado ao paciente, limitações no que competem a questões logísticas já foram reconhecidas e inclusive elaborou-se um plano para ampliação da disponibilidade dos soros pelo Programa Nacional de Ofidismo, que deu início a uma nova etapa no controle desses acidentes (SALOMÃO; LUNA; MACHADO, 2018).

Esforços voltados a práticas de atendimento e à disponibilização de tratamento específico garantiram o estabelecimento de ações capazes de minimizar a gravidade desses acidentes e, em especial, a ampliação da capacidade de produção de soro, que passou a ser suficiente para suprir as necessidades do país, no entanto é ainda necessário elaborar estratégias de

busca ativa de casos além da promoção de atividades sensibilizadoras para alertar quanto à importância do envio das notificações para o SINAN (FISZON; BOCHNER, 2008).

#### **1.4 Estimativas de custos**

As análises econômicas são classificadas em parciais ou completas. Para que uma análise seja completa, é necessária a comparação entre custos e desfechos em saúde de alternativas concorrentes. São exemplos de análises completas, os estudos de custo-efetividade.

Um tipo de análise econômica parcial são os estudos de custo da doença, que avaliam custos diretos e indiretos de um determinado cenário clínico. Esses estudos são inclusive uma etapa necessária para elaboração de outras análises, como a de custo-efetividade, já que constituem a identificação dos custos relevantes à avaliação e valoração dos recursos envolvidos (DRUMMOND M, STODDARD GL, et. al 2015). Estudos de custo da doença demonstram a magnitude da doença em valores monetários e são indispensáveis para os gestores de saúde, pois auxiliam a reflexão sobre o quanto a sociedade tem sido onerada pela condição investigada, além de fornecer subsídios a outras investigações (RICE, 2000). Os estudos combinam dados epidemiológicos e econômicos de forma a gerar um valor monetário, que seja representativo do custo de determinada doença para a sociedade (SINGLE et al., 2003). Sendo assim é uma ferramenta para o planejamento e para orientação de alocação de recursos.

Existem duas abordagens básicas para os estudos de custo da doença: a da incidência e a da prevalência. O método da prevalência é o mais comumente utilizado e estima o custo total da doença incorrido em um período de tempo específico. Já a abordagem baseada na incidência necessita de um quantitativo maior de dados e envolve o cálculo dos custos

ao longo de toda a vida de todos os casos novos diagnosticados em um dado período (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; VIANNA; MESQUITA, 2003).

Os custos diretos são os que resultam diretamente das intervenções e subdividem-se em médicos e não médicos (também chamados custos sanitários e não sanitários). Os custos indiretos resultam da perda de produtividade associada ao absenteísmo ao trabalho ou à mortalidade precoce (VIANNA; MESQUITA, 2003).

Os custos são estimados a partir dos valores efetivamente desembolsados no período de análise e devem ser identificados e quantificados todos os insumos utilizados na produção do serviço/procedimento prestado. Custos com os medicamentos, recursos diagnósticos e terapêuticos e pagamento dos profissionais envolvidos (custo por hora de trabalho) devem ter seu valor monetário aferido ou estimado, explicitando-se o período de base e a forma de valoração utilizada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

As perspectivas das análises de custo de doença podem ser de três tipos: i) perspectiva do órgão gestor do sistema de saúde, no caso brasileiro, o SUS, em que todos os custos diretos pagos pelo SUS são computados. Isto inclui, por exemplo, todos os procedimentos cobertos pelas tabelas de reembolso de procedimentos do SUS e os custos de internações hospitalares. ii) Perspectiva da sociedade, quando devem ser incluídos todos os custos diretos da produção do serviço/procedimento e dos tempos perdidos pelos pacientes e seus familiares, além dos custos relacionados à perda de produtividade e morte prematura. Os resultados devem ser apresentados separadamente, mostrando-se o impacto de cada um desses itens adicionais na análise realizada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). iii) Perspectiva do paciente, quando se busca calcular os gastos com medicamentos, transportes, alimentação ou outros itens dispendidos diretamente tanto pelo paciente quanto pelos seus acompanhantes.

O método para custeio na análise de custos pode ser do tipo microcusteio ou macrocusteio. O microcusteio é o método mais preciso de estimação de custos e trata-se da coleta individual de custos para cada

insumo gasto, incluindo o tempo de profissionais de saúde, por exemplo. Costuma ser retirado diretamente do prontuário de cada paciente com um instrumento de coleta de dados e, a cada unidade consumida, é atribuído um custo (FRICK, 2009).

Por outro lado, o macrocusteio corresponde ao custo de componentes agregados, feitos normalmente a partir de bancos de dados ou fontes de dados secundários. A combinação dos dois métodos é a técnica mista e é adotada pelo Manual de Custeio do National Health System (NHS), da Inglaterra, bem como por estudos de custos de doença, análise de custos e estudos de custo-efetividade (MOGYOROSY; SMITH, 2005). O macrocusteio é uma forma menos precisa, mas que pode abranger a variabilidade institucional ou regional, por isso tem um grau de generalização maior.

Estudo em aldeias rurais na Índia, que combinou pesquisa domiciliar da incidência do ofidismo com levantamento mais detalhado das vítimas com o objetivo de compreender efeitos socioeconômicos e físicos do acidente ofídico, demonstrou que o impacto socioeconômico é bastante considerável em termos dos custos de tratamento, chegando ao ponto de a carga financeira para a família ser considerada o principal impacto causado pelo acidente ofídico; além disso, os efeitos a longo prazo sobre a saúde e a capacidade de desempenho de funções dos sobreviventes para o trabalho também foi considerável (VAIYAPURI et al., 2013).

Os estudos para esta tese têm o propósito de descrever a ocorrência dos acidentes ofídicos na Amazônia Legal, estimar os custos relacionados ao adoecimento e morte por esses acidentes e analisar fatores de risco associados a casos graves de acidentes ofídicos, considerando como desfechos o óbito, complicações sistêmicas e amputações.

## **2. JUSTIFICATIVA**

Esta tese justifica-se pela escassez de estudos sobre o ofidismo, um relevante problema de saúde pública, ainda com pouca atenção recebida por

parte dos gestores, no âmbito das políticas públicas. O conhecimento dos indicadores epidemiológicos e dos fatores de risco para desfechos graves fornecerá e atualizará dados relevantes que podem servir de suporte para o planejamento e administração das ações de saúde.

Os prejuízos econômicos ocasionados pelo ofidismo variam desde os gastos gerados para o tratamento, os quais podem chegar a valores consideravelmente altos de acordo com a evolução do paciente e as possíveis complicações, bem como o ônus advindos da perda da produtividade em função da doença que pode incluir somente o período de tratamento ou se estender por toda a vida. Assim, mensurar custos do ofidismo é relevante, para gerar contribuição científica que aborde o impacto dessa problemática do ponto de vista econômico, o que possibilitará uma visão mais completa para tomada de decisão consciente por parte dos gestores.

As evidências em relação aos dados econômicos, à carga epidemiológica e aos resultados acerca dos fatores de risco para óbito, amputação e complicações sistêmicas relacionados ao ofidismo na Região Amazônica, fornecerão subsídios para os tomadores de decisão, além de contribuir para a construção do conhecimento e fomentar discussões a respeito de eventos negligenciados em saúde.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

- Analisar a morbimortalidade, custos e fatores associados aos envenenamentos ofídicos notificados na Amazônia Brasileira.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever o perfil sociodemográfico e de morbimortalidade das vítimas de ofidismo, incluindo taxas de incidência, mortalidade e letalidade no período de estudo e também as complicações clínicas;
- Descrever e Identificar fatores associados aos desfechos de óbito, complicações sistêmicas e amputações;
- Estimar os custos diretos e indiretos de casos de acidentes ofídicos.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1 Tipos de estudos**

Foram realizados três estudos: i) Estudo epidemiológico descritivo dos casos notificados ao SINAN; ii) Estudo analítico transversal; iii) Estudo de custos da doença.

### **4.2 Área e população de estudo**

A área de estudo é a Amazônia Brasileira, cuja extensão territorial é de 5.109.812 Km<sup>2</sup>, abrangendo cerca de 60% do território brasileiro, composta por nove Unidades federadas (Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Tocantins, Rondônia, Roraima, Pará e parte dos municípios do Maranhão, os quais estão apresentados no Anexo I). A população residente nesta área é de aproximadamente 22 milhões de habitantes, resultando em densidade demográfica de cerca de 4,8 habitantes/km<sup>2</sup>, considerada a menor do Brasil, que, em média, é de aproximadamente 22 habitantes/Km<sup>2</sup>, para o país(SUDAM, 2012).

Para o estudo epidemiológico descritivo, a população em estudo foi composta por todos os casos notificados ao SINAN, pacientes que sofreram acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira, no período de 2010 a 2015. Para organizar o estudo epidemiológico analítico, a partir dos mesmos registros do SINAN, foram selecionados os pacientes que sofreram acidentes botrópico ou laquético.

Os custos diretos e indiretos foram estimados tendo como base populacional os casos notificados ao SINAN nos nove estados que compõem a Amazônia Brasileira durante o ano de 2015 e pacientes atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no ano 2015. Foram excluídos da análise os municípios do estado do Maranhão que não integram a Amazônia Brasileira.

## **4.3 Fontes de dados**

### **4.3.1 SINAN**

O SINAN registra os acidentes por animais peçonhentos incluindo acidentes causados por serpentes, aranhas, escorpiões, lagartas, abelhas e outros animais, como, por exemplo, peixes, besouros e formigas. As serpentes são os principais animais peçonhentos que causam acidentes na região norte do Brasil (BRASIL, 2014).

O banco de dados não-nominal do SINAN-Animais peçonhentos foi solicitado ao Ministério da Saúde em maio de 2016, com o número de protocolo 1804588. Em junho de 2016, o banco foi recebido pelos pesquisadores.

Os estudos epidemiológicos analisaram os dados de pacientes vítimas de acidentes ofídicos ocorridos no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2015, notificados ao Ministério da Saúde (MS), e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), segundo os procedimentos descritos nas seções específicas.

Em relação ao estudo econômico, foram considerados os dados notificados no ano de 2015 para estimar os custos do ofidismo.

### **4.3.2 *Dados primários para o estudo de custos***

Os dados primários foram obtidos por meio de entrevistas em subamostra de pacientes internados na FMT-HVD. Eles foram utilizados para informações acerca do nível de renda mensal em salários mínimos dos pacientes, gastos com alimentação, transporte e outros dos próprios pacientes e dos seus respectivos acompanhantes, além dos dias de afastamento de trabalho por parte dos acompanhantes. Esses dados foram utilizados para estimar custos na perspectiva do paciente. As informações coletadas nessa subamostra foram generalizadas para toda a casuística.

As entrevistas foram realizadas por estudantes de pós-graduação da Instituição FMT-HVD no período entre fevereiro de 2016 e janeiro de 2018 por meio de questionário (Apêndice III)

#### **4.4. Organização e Manuseio do Banco de dados**

##### *4.4.1. Definição de caso*

Caso de ofidismo - Pacientes vítimas de acidentes ofídicos por serpentes peçonhentas entre o ano de 2010 e 2015, atendidos e notificados ao SINAN por uma unidade de saúde.

##### *4.4.2. Organização do banco de dados*

O Banco foi originalmente fornecido no formato DBF pelo Ministério da Saúde (MS) e apresentava 73.532 registros de casos confirmados.

A equipe do MS realizou, na rotina usual do serviço, a limpeza inicial do banco, com a identificação e exclusão das duplicidades, realizada por meio do software RecLink versão 3.1. Com o RecLink foi analisada, probabilisticamente, a possibilidade de que um par de registros refira-se a um mesmo indivíduo (CAMARGO JR. KR, COELI, 2007).

O banco foi exportado para o software Microsoft Excel® versão 2013, onde a partir da função “excluir duplicatas”, um registro foi excluído. Em seguida foi feita a exportação para o software *Statistical Packages for the Social Sciences* (SPSS®), versão 22.0.

##### *4.4.3. Avaliação de completitude e inconsistências do banco*

A avaliação da qualidade e completitude do banco foi feita a partir dos parâmetros do SINAN para avaliar a qualidade dos dados: i) excelente >90%, ii) regular = 70-89% e iii) ruim <70% dos formulários preenchidos. A

completude das informações foi mensurada pela proporção de categorias do tipo “ignorados” ou em branco em relação ao total de registros.

Foi observada a coerência dos dados em relação à idade dos pacientes, sendo considerados inconsistentes os dados em que os pacientes tinham idade menor que um mês de vida, visto que em termos práticos é pouco provável que bebês com tão pouco tempo de vida sofram esse tipo de acidente. Assim fez-se a exclusão desses casos. Ainda em relação à idade dos pacientes, observou-se que pacientes crianças tinham variáveis de ocupação trabalhista preenchidas, o que também se caracteriza como inconsistência. Foram observados também três pacientes que receberam 99 ampolas de cada um dos tipos de antivenenos, exceto o soro antitetrápico-laquéico. Assim, para o cálculo das medianas de número de ampolas, o banco foi filtrado apenas com os pacientes que receberam uma ou mais ampolas do tipo específico e foram excluídos esses três pacientes cujo valor de número de ampolas constava como 99 para quase todos os tipos de soro. Em relação à idade e data de nascimento também foram observadas inconsistências.

#### *4.4.4. Critérios de exclusão de registros e variáveis*

##### *4.4.4.1. Exclusão de registros*

- Registros de acidentes ocorridos no ano de 2016: foram excluídos 52 registros;
- Registros de casos procedentes de fora da área de estudo: Foram excluídos 699 registros referentes a casos dos municípios do Maranhão que não pertencem à Amazônia Brasileira, por meio da função: Dados > selecionar casos > se a condição for cumprida > selecionando a variável ANT\_MUNIC (Município onde ocorreu o acidente). A sintaxe completa aplicada está no Apêndice IV, juntamente com os municípios excluídos e seus respectivos códigos.

- Registros de acidentes por serpentes não peçonhentas: Foram excluídos 1.469 registros de casos identificados como acidentes por serpentes não peçonhentas.
- Registros inconsistentes:  
Foram excluídos 495 registros em que os pacientes apresentavam um mês, ou menos, de idade; destes, dois casos relatavam idade de 12 e 22 horas e 343 casos apresentavam código de idade incompleto reportando 0 dias de vida (cód-2000). A maioria desses casos com código de idade incompleto apresentava data de nascimento igual a data de notificação, o que reforçou a possibilidade de inconsistência desses dados.

Assim, o banco de dados final contém 70.816 registros de casos de acidentes por serpentes peçonhentas na Amazônia Brasileira dos anos de 2010 a 2015 (Figura 7).

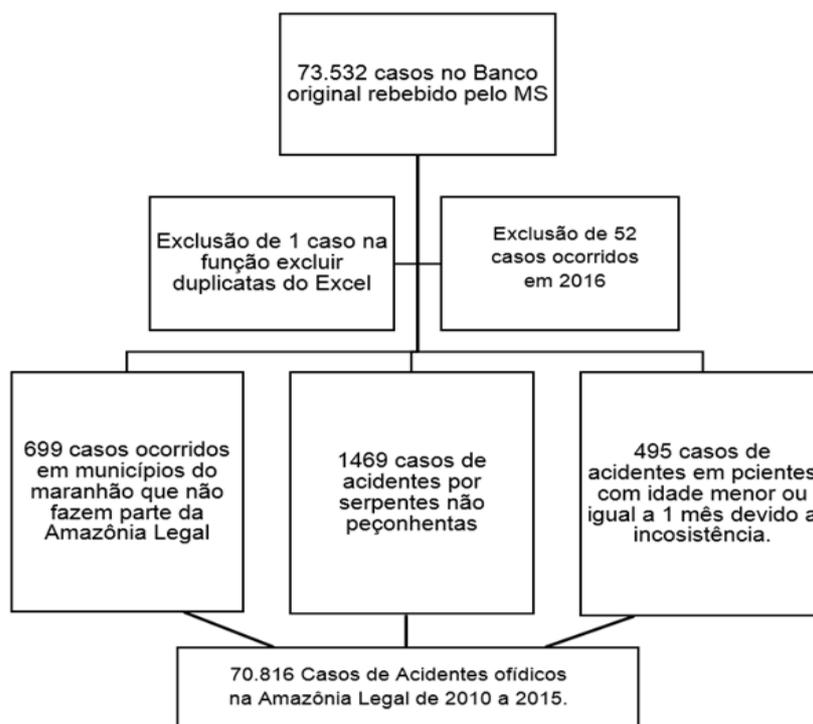


Figura 7 - Fluxograma de organização do Banco de ofidismo do SINAN, Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

#### 4.4.4.2. *Exclusão de variáveis*

O Banco apresentava inicialmente 84 variáveis e 23 dessas foram consideradas não relevantes para a análise e foram excluídas, como, por exemplo, o código do agravo notificado segundo a CID-10, a data dos primeiros sintomas, data de investigação do caso e variáveis para contabilizar o número de ampolas para acidentes não ofídicos como soro antiescorpiônico e antilonômico. Os dicionários do SINAN e os códigos das variáveis excluídas com seus significados correspondentes estão nos Anexos III e IV, respectivamente.

#### 4.4.5. *Construção de novas variáveis para o Banco*

A construção de novas variáveis foi necessária para a adequação dos dados para análises específicas. A construção das variáveis foi feita utilizando-se a função Transformar > Recodificar em variáveis diferentes> “variável de interesse selecionada”> Valores antigos e novos.

Em relação às questões de interesse clínico, o banco registra as complicações e as manifestações clínicas dos acidentes. As complicações e manifestações podem ser de dois tipos: locais ou sistêmicas. Desse modo, tem-se quatro subtipos principais: as complicações locais, as complicações sistêmicas, as manifestações locais e as manifestações sistêmicas, cada uma com subtipos específicos; as manifestações locais podem ser do tipo: dor, edema, equimose e necrose. As complicações locais podem ser do tipo: infecção secundária, necrose extensa, síndrome compartimental e déficit funcional. As manifestações sistêmicas podem ser do tipo: neuromioclásticas, hemorrágicas, vagais, miolíticas e renais. E por fim, as complicações sistêmicas podem ser: insuficiência renal, insuficiência respiratória/edema, septicemia e choque.

Considerando que foi observado nos registros, que as manifestações e complicações que apresentaram registro nas categorias “não” ou “ignorado”, apresentaram zero casos para os subtipos das respectivas manifestações ou complicações, foram criadas novas variáveis recodificadas como “não”, considerando os dados registrados como ignorado ou em branco em todos os referidos subtipos.

O procedimento foi realizado em duas etapas: a primeira consistiu em selecionar no banco apenas as complicações e manifestações, sejam locais ou sistêmicas, que tinham como resposta preenchidas “sim” ou “não” para a presença dessa complicação ou manifestação. A partir daí, na segunda etapa, alteraram-se os valores em branco dos respectivos subtipos de forma que todos os valores em branco foram recodificados para não. Também foram criadas novas variáveis de idade a partir da variável de idade existente: NU\_IDADE, alterando os valores antigos em códigos explicados pelo dicionário de dados do SINAN (Anexo III), para valores novos em anos de idade. Ex: valor antigo de código 4035 no banco, para valor novo de 35 anos. Uma segunda variável de idade foi criada para ter os valores de idade em escalas, utilizando a função intervalo no tópico valores antigos.

A variável SOMA foi criada para identificar os pacientes que receberam dois ou mais tipos de soro antiofídico diferentes. Primeiro foram criadas novas variáveis a partir das variáveis que indicavam número de ampolas recebidas de cada um dos tipos de soro antiofídico, as variáveis: NU\_AMPOLAS, NU\_AMPOL1, NU\_AMPOL6, NU\_AMPOL4, NU\_AMPOL5. A partir de cada uma delas, criaram-se as novas variáveis respectivas, transformando os valores existentes de ampolas por paciente, independentemente de quais fossem (Intervalo de 1-99), em 1. E então criou-se uma nova variável a partir da soma dessas novas variáveis criadas, assim a variável SOMA representa quantos tipos de soro o paciente recebeu e não quantas ampolas. Caso a soma fosse igual a 1, o paciente recebia apenas um tipo de soro e assim, sucessivamente.

#### 4.5. Análise descritiva de dados

Foi realizada análise epidemiológica descritiva (tempo, pessoa e lugar), a partir dos registros notificados ao SINAN no Brasil no período de 2010 a 2015, considerando as características individuais demográficas, o perfil clínico dos pacientes e análise ecológica descritiva dos dados para estudo de incidência, mortalidade e letalidade, ao longo do período.

As variáveis foram analisadas de acordo com a seguinte classificação:

- Dados gerais, individuais e sociodemográficos do paciente: idade; sexo; raça/cor; escolaridade; acidentes relacionados ao trabalho; zona de ocorrência do acidente.
- Dados clínicos: complicações e manifestações clínicas.
- Dados do encerramento: amputação; óbito por animais peçonhentos; óbito por outras causas; alta por melhora.

Também foram estimadas as taxas de incidência, de mortalidade e de letalidade. A taxa de incidência foi calculada pela divisão entre o número absoluto de casos registrados por ano para cada UF e para toda a região amazônica e o número da população respectiva, do censo de 2010 para esse ano e estimativas populacionais do IBGE para os anos de 2011 a 2015, calculados por 100.000 habitantes. Foi calculada ainda a incidência média sem o efeito de grandes populações, para isso alterou-se no cálculo o denominador, fazendo-se então uma subtração da população das capitais de cada respectivo estado do ano de 2010 pela média da população geral de cada estado. Observou-se aumento da incidência para todos os estados. A média das incidências, considerando os seis anos avaliados, foi calculada pela divisão entre a média do número de casos por ano e a média da população dos anos de 2010 a 2015.

O cálculo foi feito de acordo com as populações de cada Unidade Federada (UF) no respectivo ano e também para o total da região amazônica, a partir da soma das populações das unidades federadas que compõem a Amazônia. A população dos municípios do Maranhão que

integram a Amazônia Brasileira foi obtida a partir da soma das estimativas das populações dos municípios pertencentes à região, com base nos dados disponibilizados pelo IBGE (IBGE, 2010). As Taxas foram apresentadas por ano, por UF, e para o conjunto da Região.

A taxa de mortalidade foi estimada a partir do número de óbitos causados por acidente ofídico dividido pela população a que se referia multiplicado por 100.000 habitantes. O cálculo foi feito ano a ano para cada UF e para toda a região amazônica, A taxa média foi calculada a partir da média do número de óbitos dividido pela média da população multiplicado por 100.000, considerando todos os anos analisados.

A taxa de letalidade foi estimada pela divisão entre o número de óbitos por animais peçonhentos e o número de casos notificados, expresso em percentual (%). Assim como nos dois indicadores anteriormente mencionados, fez-se o cálculo da taxa média, ano a ano, para região amazônica e, ano a ano, para a UF específica. A taxa média foi calculada a partir da média do número de óbitos dividido pela média do número de casos multiplicado por 100, considerando todos os anos analisados.

Para as variáveis quantitativas, foram calculadas a média, desvio padrão ou medianas e intervalos. Foi aplicado o teste de hipóteses para normalidade de Kolmogorov-Smirnov, no nível de decisão crítico a 5%. Para as variáveis qualitativas foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

O software Statistical Packages for the Social Sciences (IBM® SPSS®), versão 22 foi usado para manusear o banco de dado para a estatística descritiva. Software Microsoft Excel® versão 2013 foi usado para produção de tabelas e gráficos.

#### **4.5. Estudo Analítico Transversal**

O estudo analítico transversal teve o objetivo de avaliar os fatores associados às complicações sistêmicas, ao óbito e à amputação na casuística estudada. Foram incluídos no estudo os 61.591 casos notificados

ao Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) de envenenamento por serpentes pertencentes aos gêneros *Bothrops* e *Lachesis* durante o período de 2010 a 2015. Detalhes sobre a organização do banco de dados podem ser observados no item 4.4.4.1. Os dados omissos ou ignorados foram excluídos das análises em cada uma das variáveis, separadamente.

#### 4.5.1. Variáveis do estudo

Foram estudados quatro desfechos: i) Evolução final dos pacientes: óbito por todas as causas ou óbito por acidente ofídico ii) Presença de complicações Sistêmicas - conjunto de alterações clínicas que englobam o choque, insuficiência renal aguda, sepse e o edema pulmonar agudo; iii) Amputação.

Avaliou-se a associação entre os desfechos descritos e variáveis independentes identificadas no SINAN. As variáveis foram classificadas em proximais, intermediárias e distais.

As variáveis proximais foram: i) Localização corporal da picada: parte inferior e superior do corpo; ii) Tempo até o atendimento: até 6h e mais de 6h; iii) Infecção secundária; iv) Sepse; v) Insuficiência renal; vi) Manifestações hemorrágicas e vii) Manifestações renais. As variáveis intermediárias foram: i) Escolaridade: até ensino fundamental completo e ensino superior e demais séries; ii) Zona de ocorrência: zona rural e outras zonas – urbana e periurbana; e iii) Acidente relacionado ao trabalho (Apêndice V).

As variáveis distais foram: i) Sexo (feminino e masculino); ii) Raça (Negra, Parda e Branca); iii) Gestante; iv) Faixa etária: Idosos e Crianças.

#### 4.5.2. Análise Estatística

Para testar as associações foi realizada análise bivariada, aplicando-se o teste Chi-quadrado, seguida por análise multivariada por meio de regressão de Poisson orientada pelo modelo hierárquico (Apêndice V). Foi considerado como pressuposto o fenômeno de sobredispersão, que pode ocorrer quando a variância da variável é maior do que a média. No presente estudo não foi observado esse fenômeno. Na análise multivariada foram introduzidas as variáveis que na análise bivariada apresentaram associações com valor de  $p < 0,20$ . A inclusão das variáveis foi feita individualmente, seguindo a ordem do modelo teórico hierárquico, tendo em conta os níveis proximal, intermediário e distal (Apêndice V).

Ao analisar a frequência, foi verificado que a prevalência das variáveis dos desfechos (óbito, complicação sistêmica e amputação)

Foram estimadas as razões de prevalências (RP) e seus respectivos intervalos de confiança a 95%. Os intervalos de confiança demonstraram maior precisão da amostra na regressão de Poisson do que na logística. O critério de Akaike foi utilizado na seleção dos modelos. Utilizou-se o método *backward* em cada um dos níveis hierárquicos para seleção das variáveis independentes. Para avaliar a qualidade do ajuste do modelo, foram utilizados os gráficos normais de probabilidades referentes ao modelo Poisson.

As análises finais foram realizadas em um nível crítico de decisão a 5%. Inicialmente foi usado o software *Statistical Packages for the Social Sciences* (SPSS®), versão 22.0 e, na sequência, o software *Statistical Software* (STATA®).

#### **4.6. Estudo de Custos, perspectivas, horizonte analítico e fonte de dados**

Foi conduzido um estudo de custos de ofidismo na Amazônia Brasileira nas perspectivas do SUS, do paciente e da sociedade, levando em consideração os casos notificados ao SINAN. O horizonte analítico

considerado foi o ano de 2015 e foram estimados os custos diretos médicos, (ou custos sanitários), não-médicos (ou não sanitários) e os custos indiretos.

Os custos médicos diretos relacionados à assistência incluíram os custos com consultas médicas, com exames laboratoriais, com a internação (tratamento específico, serviço hospitalar e serviço profissional) e com a reabilitação. Os custos diretos não-médicos incluem os custos com alimentação e transporte.

Os custos indiretos, relacionados à perda de produtividade foram estimados em termos de salários perdidos como consequência da morte prematura do paciente ou a partir dos dias faltados ao trabalho pelo paciente e, nesse caso também, pelo cuidador/acompanhante. Os custos intangíveis, que são relativos a questões psicológicas e de qualidade de vida, não foram estimados.

Em uma subamostra de pacientes internados na FMT-HVD, investigaram-se as informações para estimar custos na perspectiva do paciente, a partir da aplicação de questionário. As informações coletadas foram generalizadas para toda a população do estudo.

As fontes de custos utilizadas para valoração foram: i) SIH-SUS (Sistema de Internações Hospitalares), que forneceu os dados relacionados aos custos de internações; ii) SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS), que permitiu a valoração dos custos diretos a partir dos valores pagos e reembolsados pelo SUS para diferentes itens; iii) Banco de Preços em Saúde (BPS), para a valoração de itens relativos ao atendimento de pacientes que não foram internados e iv) Informações do Ministério da Saúde, que forneceram os dados de valor de ampolas de soro antiofídico específico.

#### *4.6.1. Pressupostos*

Consideraram-se principalmente dois documentos importantes para definição dos pressupostos: i) o manual de rotinas da Fundação de Medicina Tropical – FMT-HVD para acidentes ofídicos; ii) Manual de diagnóstico e

tratamento de acidentes por animais peçonhentos do Ministério da saúde que norteia os protocolos de condução de terapia para esses casos. Dessa forma, foram assumidos os seguintes pressupostos (Quadro 3).

Quadro 4- Pressupostos assumidos para a estimativa de custos do ofidismo, baseados nas recomendações do Ministério da Saúde, nas diretrizes da FMT-HVD e no SINAN.

Realização de uma consulta médica ambulatorial para todos os casos de acidente ofídico, antes da hospitalização.
Foi assumido que pacientes que não foram identificados em relação à espécie causadora do acidente no SINAN teriam a mesma probabilidade, em relação a essa variável, obtida pelos dados que foram preenchidos.
Foram solicitados os seguintes exames pré-admissionais: Tempo de coagulação (TC), tempo de protrombina (TAP), hemograma, bioquímica do sangue (uréia, creatinina, creatinofosfoquinase (CPK), desidrogenase láctica (DHL), aspartato aminotransferase (TGO), potássio e exame de elementos e sedimentos anormais da urina (EAS).
Proporção de 93,02% dos pacientes tratados em regime de internação e 6,98%, em regime de observação por até 24h, para o caso-base (FMT-HVD).
Tratamento de suporte: hidratação parenteral com soro fisiológico a 0,9%; uso de Dipirona 1g IV 4/4h para analgesia inicial. Curativos feitos com SF 0,9% e solução antisséptica, para todos os pacientes(Ministério da Saúde).
Medicação prévia ao soro antiofídico: Hidrocortisona 500 mg, Cimetidina 300 mg e Prometazina 50 mg, para todos os pacientes(Ministério da saúde).
Realização de uma consulta ambulatorial após 15 dias da alta do paciente, para acompanhamento da evolução clínica, excluindo-se os casos que evoluíram para óbito (FMT-HVD).
Não foi utilizada taxa de desperdício.
Foi assumido que os casos de infecção secundária foram tratados com penicilina G cristalina (100.000-200.000 UI/kg/dia IV 4/4h, por sete dias).
Assumiu-se que todas as internações geraram período de ausência ao trabalho, porque o indivíduo em idade produtiva (idade mínima de 18 anos e máxima de 65 anos para homens e 60 anos para mulheres) estava ou na condição de paciente de internado ou na condição de acompanhante de outro paciente internado com a doença (crianças ou idosos).

Os custos de internação consideraram o valor pago pelo Ministério da Saúde pelas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) e realização de consultas médicas após a alta hospitalar (término do tratamento), exceto para aqueles que evoluíram para óbito.

#### *4.6.2. População de Estudo*

Os custos da doença foram estimados tendo como base populacional os casos notificados ao SINAN na Amazônia Brasileira, conforme descritos no item 4.2.

#### *4.6.3. Parâmetros epidemiológicos e fontes de dados*

O SINAN foi utilizado como fonte dos parâmetros epidemiológicos para determinação do número de acidentes ofídicos do número de óbitos por acidente ofídico, a partir dos registros do ano de 2015, que formam a base populacional do estudo.

Os Prontuários do Hospital da FMT-HVD do ano de 2015 forneceram informações acerca de complicações renais e hemodiálise, além de dados para estimar a taxa de internação que foi generalizada para a Amazônia Brasileira, por meio da aplicação da taxa de internação encontrada nesses prontuários (93,02%), na casuística do SINAN.

Os dados primários, coletados por meio de entrevistas com uma subamostra de pacientes, como consta no apêndice III, forneceram as informações socioeconômicas para subsidiar o estudo de custos na perspectiva do paciente.

##### *4.6.3.1. Estimativa de Parâmetros epidemiológicos*

Os dados epidemiológicos foram obtidos a partir dos registros de casos de acidente ofídico notificados ao SINAN. Os parâmetros que não

puderam ser obtidos diretamente do SINAN foram calculados com base nos pressupostos assumidos.

*4.6.3.2. Estimativa para determinação do número de pacientes e do número de ampolas utilizadas por tipo de soro antiofídico*

No ano de 2015, houve 11.958 casos de ofidismo notificados ao SINAN. Destes, 455 foram excluídos conforme o item 4.4.4.1, restando 11.503 casos de ofidismo na Amazônia brasileira naquele ano.

Houve 10.650 pacientes que receberam soroterapia no ano de 2015: 8.683 pacientes receberam soro antiofídico (SAB). Destes, 8.512 receberam uma ou mais ampolas e 171 constam no SINAN como zero ampolas e 47.855 ampolas de soro antiofídico foram administradas. A média de ampolas por paciente foi de 5,5 ampolas.

No total 1.086 pacientes receberam o soro anticrotálico (SAC), destes 707 constam como zero ampolas e 379 pacientes receberam uma ou mais ampolas desse tipo de soro, totalizando 3.172 ampolas de SAC. A média de ampolas por paciente foi de 8,3 ampolas.

No universo de 765 pacientes que receberam soro anti-elapídico (SAEL), 738 pacientes constam como zero ampolas e 27 pacientes receberam ampolas desse tipo de soro. Somam-se 192 ampolas de soro SAEL administradas. A média de ampolas por paciente foi de 7,1 ampolas.

Dos 1.121 pacientes que receberam soro do tipo antiofídico (SABC), 698 constam como zero ampolas e 423 pacientes receberam uma ou mais ampolas. O total de número de ampolas de SABC foi de 2.337. A média de ampolas por paciente foi de 5,5 ampolas.

O total de 2.132 pacientes recebeu o soro antiofídico – laquéico (SABL), sendo que 617 constam como zero ampolas e 1515 receberam uma ou mais ampolas. O total de ampolas de SABL foi de 9.918. A média de ampolas por paciente foi de 6,5 ampolas. Todos os dados referentes ao número de ampolas foram retirados do SINAN.

*4.6.3.3. Estimativa para determinação do número de pacientes de acordo com a espécie da serpente e número de pacientes que evoluíram com amputação, infecção secundária e óbito.*

Foi assumido que pacientes que não foram identificados em relação à espécie causadora do acidente no SINAN teriam a mesma probabilidade, em relação a essa variável, obtida pelos dados que foram preenchidos. Conduziu-se da seguinte maneira: dos 11.503 pacientes, houve 770 em que a espécie causadora do acidente não foi identificada pelo banco de dados. Assim, fez-se a proporção para cada espécie de serpente dentre os pacientes cuja espécie causadora foi identificada (10.733) e aplicou-se essa proporção sobre o número total de acidentes (11.503). O número de pacientes para cada espécie de serpente (botrópico, crotálico, elapídico e laquétrico) foi obtido, redistribuindo-se os pacientes cujo dado não constava no banco.

No ano de 2015, dentre os pacientes registrados no SINAN como casos de ofidismo, houve 13 registros de amputação, 371 registros de infecção secundária e 56 registros de óbitos causados por acidente ofídico.

*4.6.3.4. Estimativa para determinação do número de pacientes que tiveram complicações renais, necessitaram de hemodiálise e receberam assistência por internação hospitalar*

A partir dos prontuários eletrônicos da FMT-HVD, retiraram-se os seguintes parâmetros: i) Proporção de pacientes que foram internados em regime hospitalar (96%); ii) Proporção de pacientes com complicações renais (2,12%); e iii) Proporção de pacientes que necessitaram de hemodiálise (1,06%). Essa proporção foi aplicada no número total de acidentes ofídicos (11.503), viabilizando a estimativa do número de pacientes nessas respectivas condições.

Os parâmetros epidemiológicos estão sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros epidemiológicos utilizados para a estimativa de custos do ofidismo na Amazônia Brasileira, 2015.

<b>Variável</b>	<b>Ano de 2015</b>	<b>Fonte</b>
Número de pacientes vítimas de acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira	11.503	SINAN
Número de ampolas aplicadas de soro antiofídico (SAB)	47.855	SINAN
Número de ampolas aplicadas de soro anticrotálico (SAC)	3.142	SINAN
Número de ampolas de soro anti-elapídico (SAEL)	192	SINAN
Número de ampolas aplicadas de soro antiofídico-crotálico (SABC)	2.337	SINAN
Número de ampolas aplicadas de soro antiofídico-laquélico (SABL)	9.918	SINAN
Números de pacientes que receberam soro antiofídico	10.650	SINAN
Números de óbitos causados por acidente ofídico	56	SINAN
Número de amputações	13	SINAN
Infecção Secundária	371	SINAN

(CONTINUA...)

Tabela 2 - Parâmetros epidemiológicos utilizados para a estimativa de custos do ofidismo na Amazônia Brasileira, 2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Número de acidentes de acordo com o tipo de serpente<sup>1</sup></b>		
Número de pacientes de acidentes causados por <i>Bothrops</i>	10.207	SINAN
Número de pacientes de acidentes causados por <i>Crotalus</i>	525	SINAN
Número de pacientes de acidentes causados por <i>Micrurus</i>	35	SINAN
Número de pacientes de acidentes causados por <i>Lachesis</i>	735	SINAN
Número de pacientes com complicações Renais <sup>2</sup>	244	FMT-HVD/SINAN
Número de pacientes que necessitaram de Hemodiálise <sup>3</sup>	122	FMT-HVD/SINAN
Número de pacientes que foram internados para tratamento <sup>4</sup>	11.043	FMT-HVD/SINAN

1. Números ajustados de acordo com a metodologia de obtenção de parâmetros epidemiológicos como descrito no item 4.6.3.4

2. Considerou-se a proporção de casos de ofidismo que evoluem para complicações Renais, de 2,12% (FMT-HVD) e aplicou-se essa proporção nos acidentes relatados ao SINAN no ano de 2015.

3. Proporção de pacientes de acidentes ofídicos que desenvolvem complicações renais e necessitaram de hemodiálise 1,06% (FMT-HVD). Aplicou-se essa proporção nos acidentes relatados ao SINAN no ano de 2015.

4. Considerou-se a taxa de internação de 96% dos prontuários eletrônicos do FMT-HVD. Aplicou-se essa proporção nos acidentes relatados ao SINAN no ano de 2015.

#### 4.6.4. *Perspectivas do estudo de Custos e parâmetros de custos*

##### 4.6.4.1. *Perspectiva do SUS*

Para a estimativa dos custos na perspectiva do SUS, foram considerados os custos diretos médicos, a partir de sistemas oficiais de dados. Para todos os pacientes, independentemente de internação, foram considerados os custos de consulta médica, exames e soro antiofídico.

Foram considerados ainda, por meio dos dados primários, os custos com transporte de ambulância relatados pelos pacientes. Considerou-se ambulância os relatos de: “SAMU”, “SOS fluvial” e “voadora”.

Para os pacientes internados, considerou-se o custo da internação por meio da Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Para os que não foram internados, foram considerados ainda os custos das medicações (analgésico, hidratação, hidrocortisona), da administração das medicações, dos curativos e do tratamento específico com o soro.

##### **4.6.4.1.1. Estimativas de custos do soro antiofídico**

O custo de cada um dos tipos de soro antiofídico por ampola, adquiridos no ano de 2015, foi fornecido pelo Ministério da saúde por meio de formulário *online* do e-SIC (Sistema Eletrônico do Serviço de Informações ao Cidadão). Os valores foram fornecidos de acordo com dois produtores: FUNED (Fundação Ezequiel Dias) e IVB (Instituto Vital Brazil). Foi calculada a média dos valores dos dois fornecedores para obter o valor médio da ampola para cada um dos tipos de soro.

##### **4.6.4.1.2. Estimativa de Custos das consultas e exames laboratoriais**

Para a consulta médica e os exames laboratoriais realizados em todos os pacientes, tanto internados quanto os pacientes que receberam

apenas assistência ambulatorial, foi consultada a Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) e obtidos, para o caso-base, os valores apresentados na tabela 2.

#### 4.6.4.1.3. Estimativa de custos da assistência hospitalar

Para estimar os custos das internações, foram considerados todos os valores das internações pagas pelo Ministério da Saúde por meio do banco de dados do SIH-SUS no ano de 2015, disponibilizado pela secretaria de Atenção à Saúde.

Desse modo, foram selecionados os casos de acidentes ofídicos nos estados pertencentes a Amazônia brasileira que totalizaram 5.403 AIHs, extraindo-se as variáveis de serviços profissionais, serviços hospitalares e serviço total para o ano de 2015, em seguida, calculou-se a média desses valores, proporcionalmente, a fim de considerar o custo médio da internação para um paciente de ofidismo.

Tabela 3 - Parâmetros de custos para ofidismo na Amazônia Brasileira, 2015.

<b>Itens</b>	<b>Custo por paciente (R\$)</b>	<b>Fonte</b>
Consulta especializada	R\$ 10	SIGTAP
<b>Exames laboratoriais</b>		
TC <sup>1</sup>	R\$ 2,73	SIGTAP
TAP <sup>2</sup>	R\$ 2,73	SIGTAP
Hemograma	R\$ 4,11	SIGTAP
Uréia	R\$ 1,85	SIGTAP
Creatinina	R\$ 1,85	SIGTAP
CPK <sup>3</sup>	R\$ 3,68	SIGTAP
DHL <sup>4</sup>	R\$ 3,68	SIGTAP

(CONTINUA...)

Tabela 4 - Parâmetros de custos para ofidismo na Amazônia Brasileira, 2015.

(CONTINUAÇÃO)

TGO <sup>5</sup>	R\$ 2,01	SIGTAP
Potássio	R\$ 1,85	SIGTAP
EAS <sup>6</sup>	R\$ 3,70	SIGTAP
<b>Assistência ambulatorial para os que não internaram</b>		
Atendimento de Urgência com Observação até 24H	R\$ 12,47	BPS
Analgésico (Dipirona 1g IV)	R\$ 0,43	SIGTAP
Procedimento de administração de medicamento	R\$ 0,63	BPS
Ranitidina	R\$ 0,60	SIGTAP
Hidrocortisona 100mg (Até um ano) - 6 pacientes	R\$ 3,07	SIGTAP
Hidrocortisona 500mg (acima de 1ano)	R\$ 6,15	SIGTAP
Hidratação venosa	R\$ 3,47	SIGTAP
<b>Tratamento Soro antiofídico</b>		
SAB <sup>7</sup>	R\$ 91,34	FUNED/IVB
SAC <sup>8</sup>	R\$ 108,07	FUNED/IVB
SAEL <sup>9</sup>	R\$ 66,02	FUNED/IVB
SABC <sup>10</sup>	R\$ 178,00	FUNED/IVB
SABL <sup>11</sup>	R\$ 141,54	FUNED/IVB
Média de valores de AIH		
Serviço hospitalar	R\$210,24	AIH
Serviço profissional	R\$32,47	AIH
Total	R\$242,71	AIH

<sup>1</sup> TC - Tempo de coagulação; <sup>2</sup> TAP - Tempo de atividade da protrombina; <sup>3</sup> CPK – Creatinofosfoquinase; <sup>4</sup> DHL-Desidrogenase láctica; <sup>5</sup> TGO - Transaminase glutâmico oxalacética; <sup>6</sup> EAS - Elementos Anormais do Sedimento na urina; <sup>7</sup>SAB: Soro antibotrópico; <sup>8</sup>SAC: Soro anticrotálico; <sup>9</sup>SAEL: Soro antielapídico; <sup>10</sup>SABC: Soro antibotrópico-crotálico; <sup>11</sup>SABL: Soro antibotrópico-laquético;

#### 4.6.4.2. *Perspectiva do paciente*

Na perspectiva do paciente foram considerados os custos diretos não médicos relacionados a transporte e alimentação. A entrevista feita no ano de 2017 gerou valores de custos identificados que foram ajustados com base na taxa oficial de inflação estimada pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) acumulado.

##### 4.6.4.2.1. Estimativa do custo do transporte

Para categorizar as respostas de tipos de transportes nos questionários aplicados aos pacientes da FMT-HVD, foram estabelecidas seis variáveis: Ambulância, Avião, Barco, Caminhar, Carro e Triciclo.

Sendo que “barco” pode referir-se a qualquer meio de transporte fluvial, como: Canoa, lancha, balsa, bote e rabeta. Carro refere-se a Táxi, ônibus, Kombi, lotação e moto.

Metade dos pacientes entrevistados (38) relataram valores gastos com meios de transporte, a outra metade, em geral, não se lembrou dos valores ou recebeu ajuda de parentes e amigos com o transporte e por isso não soube reportar. Dentre os que relataram valores, a média de gastos com transporte para chegar até o hospital foi de R\$ 71,54.

##### 4.6.4.2.2. Estimativa dos custos da alimentação.

A média dos valores gastos com alimentação até a chegada ao hospital, relatada por treze pacientes (17,1%) internados na FMT-HVD, que participaram do inquérito foi de R\$ 18,53. Dezenove pacientes (25%) relataram valores para gastos com alimentação para acompanhante com média de gastos de R\$ 29,05.

#### 4.6.4.3. *Perspectiva da sociedade*

Além dos custos diretos já mencionados na perspectiva do SUS e do paciente, foram considerados os custos da perda de produtividade por morbidade e devida à mortalidade precoce, aplicando-se o método do capital humano. O custo da perda de produtividade decorrente da morbidade foi calculado com base nos dias de ausência ao trabalho, já os custos associados à mortalidade precoce, a partir dos anos potenciais de trabalho perdidos.

Para o cálculo dos anos potenciais de vida perdidos foi obtida a distribuição dos óbitos de acordo com a idade dos pacientes, a partir dos dados do SINAN. Os 56 óbitos causados por acidente ofídico registrados em 2015, no SINAN, foram distribuídos de acordo com a idade do paciente. Para obtenção dos anos potenciais ou remanescentes de vida, foi calculada a diferença entre a idade no óbito e a idade estabelecida como limite superior para o trabalho (60 anos para mulheres e 65 anos para homens). Multiplicou-se os anos potenciais de vida pelo número de óbitos de cada idade e somados os subtotais.

Para determinação do salário não recebido durante o período, utilizou-se como base o salário mínimo mensal praticado no Brasil em 2015 (R\$ 788) e a faixa salarial obtida por meio dos questionários aplicados aos pacientes internados na FMT-HDV. A partir desses dados, obteve-se a perda salarial referente aos anos potenciais de trabalho perdidos.

A partir dos dados da AIH, obteve-se dois parâmetros: i) dias de trabalho perdidos do acompanhante e, ii) dias de trabalho perdidos do paciente. Os dias perdidos foram respectivamente de 1,47 e 3,58, considerando-se apenas os dias de internação. Os dias de ausência após a hospitalização não foram contabilizados.

#### *4.6.4.4. Análise de sensibilidade*

Para análise de sensibilidade do estudo de custos, variou-se o parâmetro “proporção de internação de pacientes”, considerando três situações: primeira, a que se considera a proporção de internação obtida pela FMT (93,02%, que corresponde a 10.700 casos), segunda, a que se considera 7% a menos na proporção de internados (86% , que corresponde a 9.893 pacientes), e terceira, na qual todos os pacientes (100%, que corresponde a 11.503 casos) são tratados em regime hospitalar. Os custos referentes a testes e medicamentos, cujos valores foram obtidos por meio da tabela SIGTAP ou ocorreram de forma centralizada pelo Ministério da Saúde, por meio de aquisição, como o soro antiofídico, não foram variados.

#### **4.7. Gerenciamento Bibliográfico**

Para o gerenciamento das referências bibliográficas deste documento, utilizou-se o software Mendeley

#### **4.8. Considerações éticas**

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e aprovado por meio do parecer de número 1.652.440 em 28 de julho de 2016 (Anexo V). A pesquisa não oferece riscos aos sujeitos, pois dados não nominais foram obtidos do SINAN. Os dados primários foram concedidos por meio de entrevistas com pacientes que aceitaram responder o questionário (Apêndice III), e não ofereceu riscos. Os potenciais benefícios dessa pesquisa são de caráter coletivo, uma vez que permitirá uma maior compreensão sobre o acidente ofídico na Amazônia Brasileira, podendo auxiliar na elaboração de políticas públicas mais efetivas.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Estudo epidemiológico descritivo

#### 5.1.1. Banco de dados: análise de completitude e de inconsistências

Em relação à avaliação de qualidade do banco, observou-se que a maioria das informações estava disponível no banco de dados nos formulários de notificação, com completitude variando de 71,63% a 100% após organização do banco e ajuste. As variáveis relativas a acidentes relacionados ao trabalho, à escolaridade e às complicações, sejam locais ou sistêmicas, foram as menos preenchidas (Tabela 3).

Variáveis com completitude de 100%, como local onde ocorreu o acidente e idade do paciente, são obrigatórias, que de acordo com o dicionário do SINAN, são aquelas cuja ausência de dado impossibilita a inclusão da notificação ou da investigação no SINAN. Verificou-se que algumas variáveis desse tipo, no entanto, apresentaram completitude abaixo de 100%, no caso do variável sexo, espécie da serpente, houve soroterapia e localização corporal da picada (Tabela 3).

Os respectivos subtipos de complicações e manifestações (ex: necrose e amputação), apresentaram uma baixa completitude de maneira geral, muitas vezes abaixo de 70%, o que pode ser classificado como ruim de acordo com os parâmetros do SINAN. A completitude da variável amputação foi a mais baixa, de apenas 4,1%, com 95,1% de respostas em branco ou ignorado. Já a variável que se refere ao óbito, que é retirada da variável evolução do caso, com respostas possíveis como: cura, óbito por outras causas e óbito por animais peçonhentos teve completitude de 85,4%, uma completitude classificada como regular de acordo com os parâmetros do SINAN (Tabela 3).

Quanto à presença de inconsistências, houve o registro de óbitos e amputações em casos considerados leves ou moderados. Provavelmente isso se deve ao fato de que os pacientes podem não ser reclassificados posteriormente. Em relação à faixa etária, houve casos de pacientes com

grau de escolaridade e ocupação/ramo de atividade econômica que não poderiam ser aplicados, como, por exemplo, crianças com um ano de idade e com ensino médio completo e/ou ocupando cargo de trabalhador rural. Assim, há indicação de mau preenchimento desse campo, talvez por erro de digitação, o que também é uma justificativa plausível para a ocorrência de três pacientes que receberam 99 ampolas de quatro dos cinco tipos de soro antiofídico.

Tabela 5 - Variáveis estudadas segundo a completitude dos registros de notificação para os acidentes ofídicos. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

Campo	Completitude do campo	
	N	%
<b>Informações clínicas</b>	<b>70.816</b>	<b>100,00</b>
Localização corporal da picada	70.195	99,12
Houve soroterapia	69.416	98,02
Manifestações locais	69.266	97,81
Tempo entre acidente e atendimento	66.693	94,18
Classificação do caso	66.553	93,98
Manifestações sistêmicas	66.472	93,87
Espécie da serpente	65.930	93,10
Evolução do caso	60.465	85,38
Complicações locais	60.132	84,91
Complicações sistêmicas	58.389	82,45
Tempo de coagulação	57.935	81,81
<b>Informações epidemiológicas (Lugar, tempo e pessoa)</b>	<b>70.816</b>	<b>100,00</b>
Unidade federada onde ocorreu o acidente	70.816	100,0
Sexo	70.805	99,98
Zona de ocorrência do acidente	69.471	98,10
Raça/cor	67.181	94,87
Acidente relacionado a trabalho	58.804	83,04
Escolaridade	50.722	71,63
Idade	70.816	100,00

## 5.2. Epidemiologia descritiva

### 5.2.1. Número de casos, incidência, mortalidade e letalidade

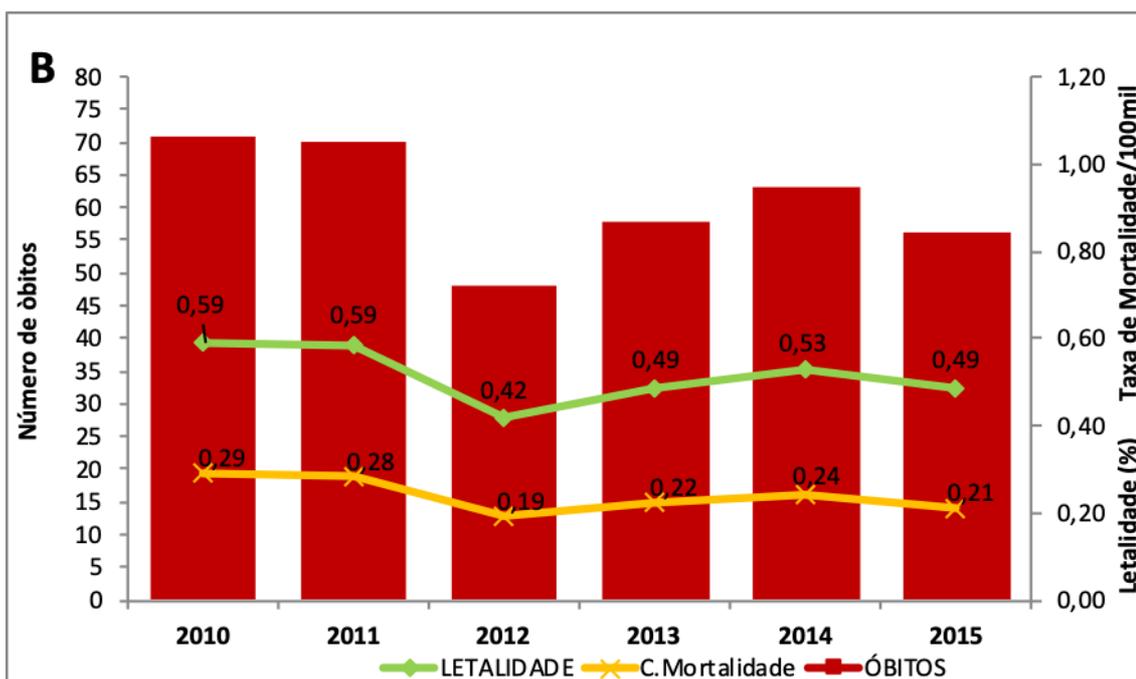
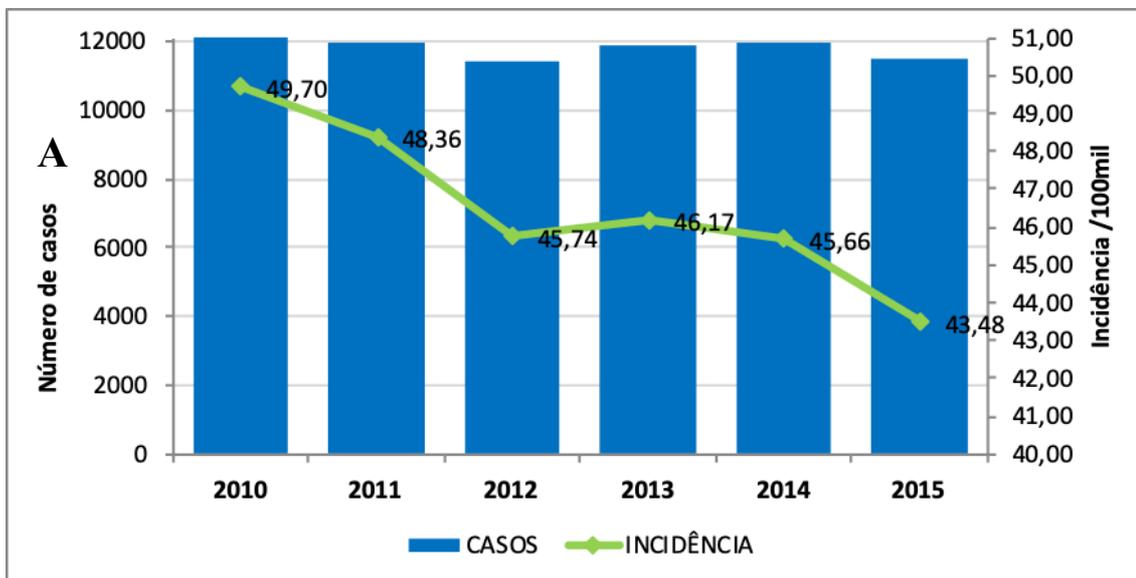
Foram estudados 70.816 casos de acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira, entre os anos de 2010 e 2015. A UF onde ocorreu o maior número de casos foi o Pará com 30.693 (43,3%) casos, seguido pelo Amazonas com 9.386 (13,3%) casos, e a UF com menor número de casos foi o Amapá com 1.873 casos (2,6%) (Tabela 4).

Tabela 6- Distribuição dos casos de acidente ofídico segundo a UF de ocorrência. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015

Unidade Federada de ocorrência do acidente	Casos	
	N	%
Pará	30.693	43,34
Amazonas	9.386	13,25
Maranhão	8.421	11,89
Mato Grosso	7.357	10,39
Tocantins	5.208	7,35
Acre	2.891	4,08
Rondônia	2.820	3,98
Roraima	2.167	3,06
Amapá	1.873	2,64
<b>Total</b>	<b>70.816</b>	<b>100,0</b>

A incidência média na Amazônia Brasileira, que considerou todos os anos analisados, foi de 46,51/100mil habitantes. A taxa de incidência dos acidentes ofídicos reduziu de 49,7/100 mil hab. em 2010 para 43,48/100 mil hab. em 2015. O ano de 2010 teve o maior número de casos (12.102 casos) e a maior incidência (Figura 8a)

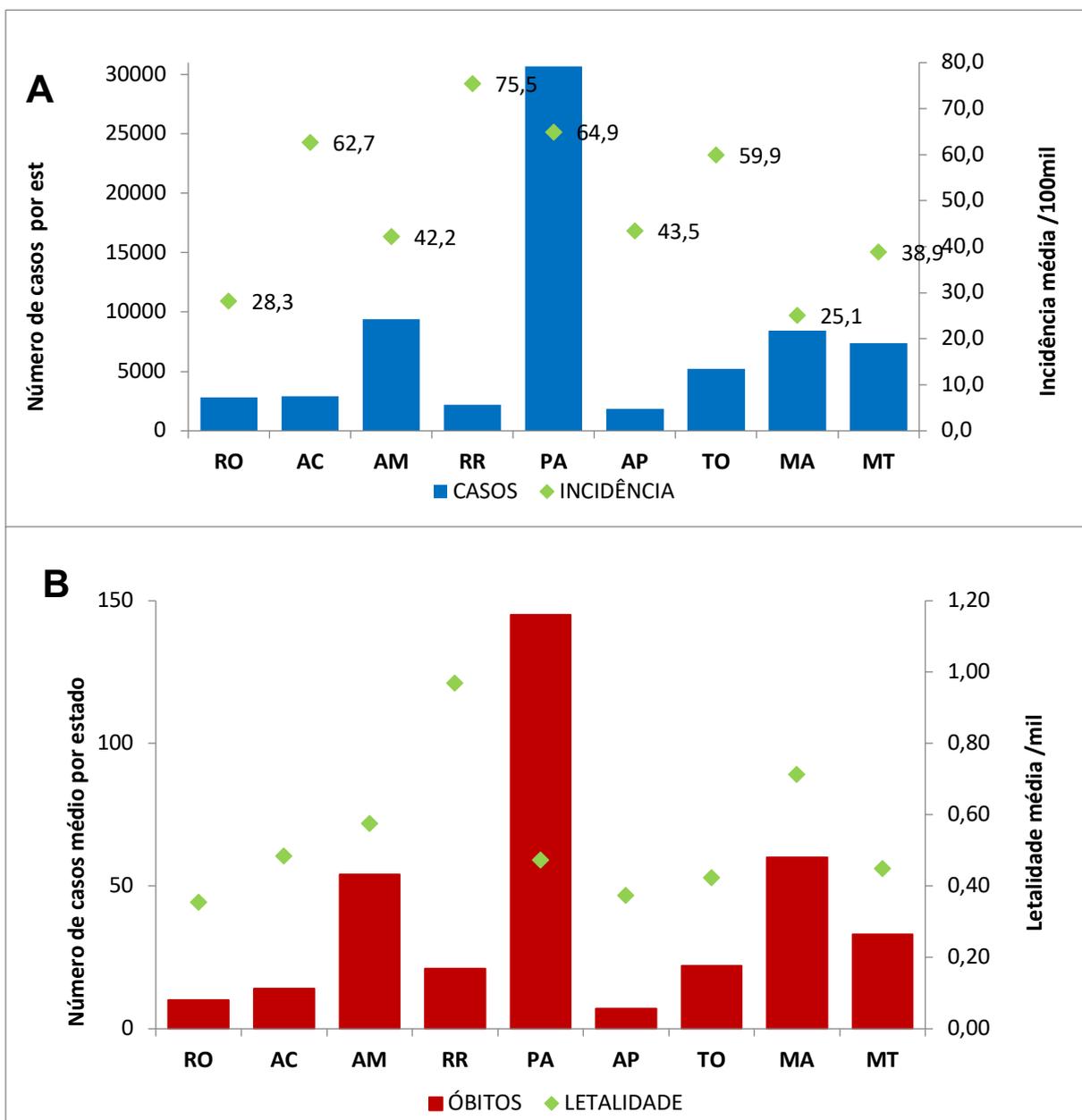
A taxa de mortalidade média na Amazônia foi de 0,24/100 mil hab. A taxa de mortalidade foi maior no ano de 2010 com 0,29/100mil hab. e o menor valor da série, em 2012 com 0,19/100mil hab., (Figura 8b). A taxa de mortalidade média por UF por ano variou de 0,73/100mil hab. em Roraima a 0,1/100mil hab. em Rondônia.



Número absoluto de casos notificados e taxa incidência (A) e Letalidade, taxa de mortalidade e número absoluto de óbitos (B).

Figura 8 - Incidência e mortalidade por animais peçonhentos. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

A taxa de letalidade para a Amazônia atingiu seu menor valor (0,42%) no ano de 2012 (Figura 8b), em que houve o menor número de casos e de mortes por animais peçonhentos; enquanto o maior valor, foi de 0,59%, foi registrado em 2010. Roraima atingiu a maior taxa de letalidade (0,97%), seguida do Maranhão, com taxa de letalidade de 0,71%. (Figura 8b).



Número de casos e taxa de incidência por UF (A) e número absoluto de óbitos por animais peçonhentos e letalidade por UF (B).

Figura 9 - Número de casos, taxa de incidência, óbito e letalidade, Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

Roraima apresentou a maior taxa de incidência (75,4/100mil), seguida pelo Pará (64,9/100mil). Já o Maranhão apresentou a menor taxa de incidência média ao longo dos anos (25,10/100mil) (Tabela 5 e Figura 9a).

Tabela 7- Taxa de incidência e letalidade, média de casos por ano e número de óbitos, para acidentes ofídicos, considerando o conjunto dos anos avaliados. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

Estado	Incidência média	Incid. Média.		Óbitos	Letalidade (%)
		SEM GRANDES POPULAÇÕES	Média de casos/ano		
Rondônia	28,27	38,09	470,00	10	0,35
Acre	62,73	111,51	481,83	14	0,48
Amazonas	42,22	46,42	1.564,33	54	0,58
Roraima	75,48	186,01	361,17	21	0,97
Pará	64,92	78,86	5.115,50	145	0,47
Amapá	43,51	97,76	312,17	7	0,37
Tocantins	59,92	71,13	868,00	22	0,42
Maranhão	25,10	30,67	1.403,50	60	0,71
Mato Grosso	38,93	47,18	1.226,17	33	0,45
<b>Amazônia Brasileira</b>	46,46	57,77	11.802,67	366	0,51

### 5.2.2. Classificação dos acidentes por tipo de serpente

Em 65.930 casos foram registrados a informação acerca do tipo de serpente. Os acidentes causados por serpentes do gênero *Bothrops* são o de maior magnitude, com 57.374 casos notificados (87,02%) e também maior proporção de óbitos e amputações, com 74,48% dos óbitos e 86,88% das amputações, em pacientes vítimas dessa espécie. Em segundo lugar, com 5.217 casos (7,91%), os acidentes causados pela serpente do gênero *Lachesis*, seguido por acidentes do tipo crotálico, 3.103 casos (4,70%); os acidentes elapídicos totalizam 236 casos (0,35%) (Tabela 6). Embora o número de casos de acidente laquético seja maior que o número de casos de acidente crotálico, houve maior número de óbitos nos casos de acidente crotálico, quando comparado ao laquético.

Tabela 8 - Número e proporção de casos, óbitos e amputações de acidente ofídico de acordo com a espécie da serpente. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

Espécie da Serpente	Casos		Óbitos		Amputação	
	N	%	N	%	N	%
Botrópico	57.374	87,02	251	74,48	53	86,88
Laquético	5.217	7,91	40	11,86	4	6,55
Crotálico	3.103	4,70	46	13,64	4	6,55
Elapídico	236	0,35	0	0,0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>65.930</b>	<b>100,0</b>	<b>337</b>	<b>100,0</b>	<b>61</b>	<b>100,0</b>

### 5.2.3. Características sociodemográficos e clínicas dos pacientes

Na Tabela 7, é possível observar que 78,4% dos pacientes vítimas de acidentes ofídicos eram do sexo masculino e a faixa etária com maior número de casos situou-se de 20 a 49 anos de idade, compreendendo 51,2% dos casos. Quanto à Raça/cor, 74,5% dos pacientes foram classificados como pardos e 6,9% como indígenas. Em relação ao grau de escolaridade, é interessante salientar uma relevante proporção de indivíduos registrados como analfabetos (10,1%). Quanto ao local do acidente, 87% dos acidentes ocorreram em zona rural e 39,8% dos acidentes foram relacionados ao trabalho. A mediana das idades dos pacientes foi de 32 anos, com menor idade de um mês e maior idade de 110 anos (Kolmogorov-Smirnov para a distribuição das idades:  $p < 0,05$ ).

Tabela 9 - Distribuição de casos de ofidismo segundo variáveis sociodemográficas do tipo: sexo, faixa etária, zona de ocorrência do acidente, acidente relacionado ao trabalho, grupo étnico e escolaridade, na Amazônia Brasileira. 2010 a 2015.

Variáveis sociodemográficas	Casos	
	N	%
<b>Total de Casos Notificados</b>	70.816	100,0
<b>Sexo*</b>		
Masculino	55.557	78,45
Feminino	15.248	21,53
<b>Faixa etária</b>		
20 a 49	36.287	51,24
2 a 19	20.634	29,14
50 a 89	13.278	18,75
< ou igual 1	535	0,76
90 a 110	82	0,12
Total	70.816	100,0
<b>Zona de Ocorrência*</b>		
Rural	60.454	87,02
Urbana	8.294	11,94
Periurbana	723	1,04
Total	69.471	100,0
<b>Acidente rel. a Trabalho*</b>		
Não	35.382	60,17
Sim	23.422	39,83
Total	58.804	100,0
<b>Raça/cor*</b>		
Parda	50.019	74,45
Branca	6.552	9,75
Preta	5.374	8,00
Indígena	4.622	6,88
Amarela	614	0,91
Total	67.181	100,0
<b>Escolaridade*</b>		
1ª a 4ª série incompleta do EF	16.137	33,85
5ª a 8ª série incompleta do EF	11.403	23,92
4ª série completa do EF	5.922	12,42
Analfabeto	4.840	10,15
Ensino médio incompleto	3.111	6,53
Ensino Fundamental completo	2.989	6,27
Ensino médio completo	2.732	5,73
Educação superior completa	348	0,73

(CONTINUA...)

Tabela 10 - Distribuição de casos de ofidismo segundo variáveis sociodemográficas do tipo: sexo, faixa etária, zona de ocorrência do acidente, acidente relacionado ao trabalho, grupo étnico e escolaridade, na Amazônia Brasileira. 2010 a 2015.

(CONTINUAÇÃO)

Educação superior incompleta	189	0,40
Total	47.671	100

\*Desconsiderando respostas ignoradas ou em branco para as respectivas variáveis.

Segundo as características clínicas, a localização corporal de picada mais frequente foi o pé, com 38.420 casos (54,7%) e, em segundo lugar, na perna, com 15.359 casos (21,9%) (Tabela 8). A dor foi manifestação local mais presente, relatada por 63.395 pacientes (49,2%). Em relação às complicações locais, a infecção secundária ocorreu em maior número de casos, 2.639 casos (55,4%). Entre as manifestações sistêmicas, as vagas foram as mais frequentes, 4.845 casos (29,3%). No que se refere às complicações sistêmicas, a insuficiência renal foi a mais frequente, com 441 casos (38,1 %) relatados (Tabela 8).

Houve 64 amputações, 0,2% dos casos totais e a maioria das amputações (39,1%) ocorreu em pacientes cuja localização corporal da picada era o pé, seguidos por 20,3% dos pacientes picados na perna (Tabela 9). As manifestações locais estiveram presentes em 44,4% dos pacientes que evoluíram para óbito e em 37,3% dos pacientes que sofreram amputação.

Tabela 11 - Distribuição de casos de ofidismo segundo variáveis clínicas: localização corporal da picada, manifestações ou complicações do tipo local e sistêmica e seus respectivos subtipos, na Amazônia Brasileira. 2010 a 2015.

Variáveis Clínicas	Casos*	
	N	%
<b>Total de Casos Notificados</b>	70.816	100
<b>Localização Corporal da Picada</b>		
Pé	38.420	54,7
Perna	15.359	21,9
Mão	5.896	8,4
Dedo do Pé	4.272	6,1
Dedo da mão	2.520	3,6
Braço	1.141	1,6
Coxa	764	1,1
Antebraço	755	1,1
Cabeça	732	1,0
Tronco	336	0,5
Total	70.195	100,0
<b>Manifestações ou Complicações</b>		
Manifestações Locais	64.960	79,7
Manifestações Sistêmicas	12.063	14,8
Complicações Locais	3.592	4,4
Complicações Sistêmicas	851	1,0
Total**	81.466	100,0
<b>Manifestações Locais</b>		
Dor	63.395	49,2
Edema	55.143	42,8
Equimose	8.921	6,9
Necrose	1.358	1,1
Total**	128.817	100,0
<b>Manifestações Sistêmicas</b>		
Vagais	4.845	29,3
Neuroparalíticas	4.104	24,8
Hemorrágicas	3.686	22,3
Miolíticas	2.441	14,8
Renais	1.464	8,9

(CONTINUA...)

Tabela 12 - Distribuição de casos de ofidismo segundo variáveis clínicas: localização corporal da picada, manifestações ou complicações do tipo local e sistêmica e seus respectivos subtipos, na Amazônia Brasileira. 2010 a 2015.

(CONTINUAÇÃO)

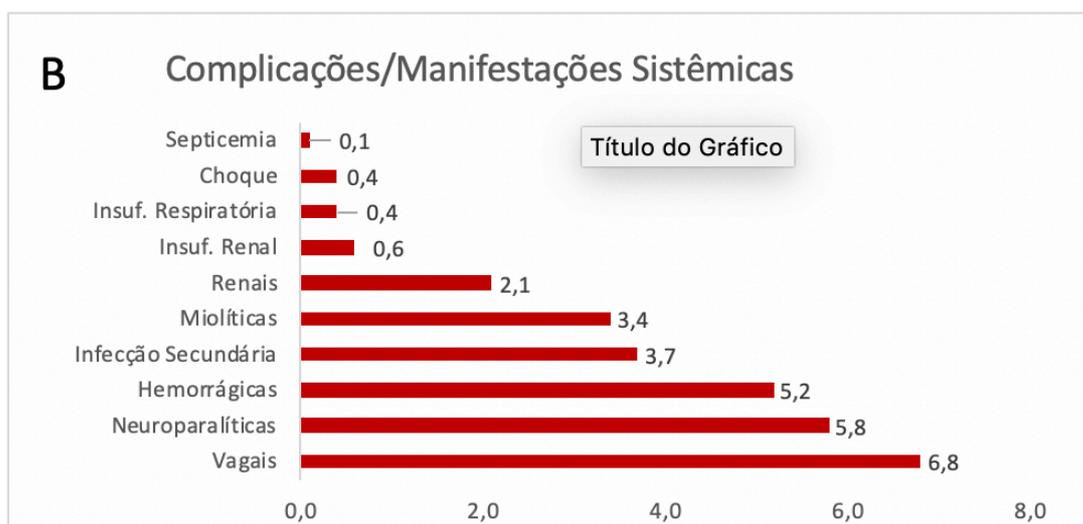
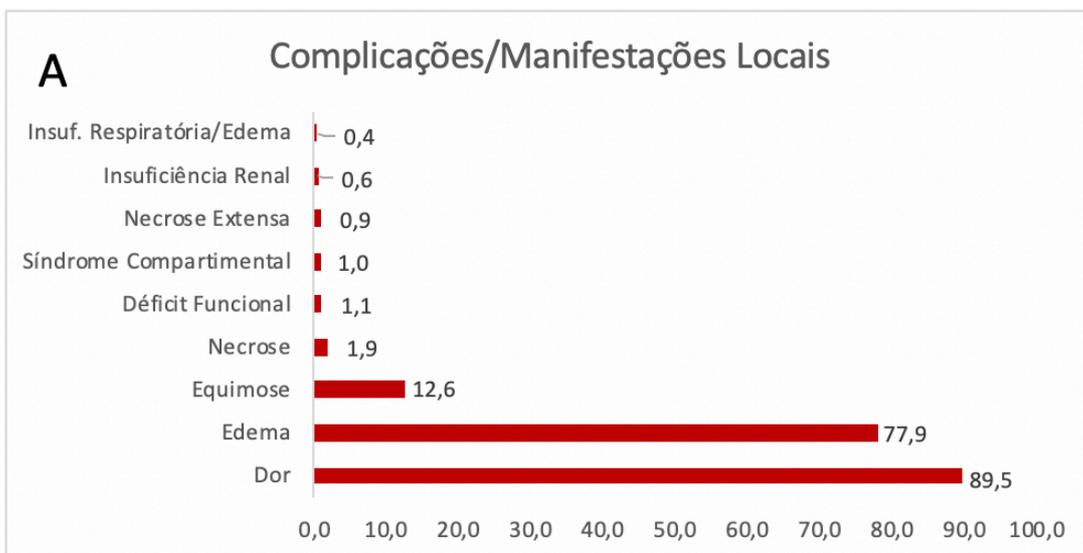
<b>Complicações Locais</b>		
Infecção Secundária	2.639	55,4
Déficit Funcional	767	16,1
Síndrome Compartimental	741	15,6
Necrose extensa	618	13,0
<b>Total**</b>	<b>4.765</b>	<b>100,0</b>
<b>Complicações Sistêmicas</b>		
Insuficiência Renal	441	38,1
Insuf. Respiratória/Edema	318	27,5
Choque	292	25,3
Septicemia	105	9,1
<b>Total**</b>	<b>1.156</b>	<b>100,0</b>

\*Desconsiderando respostas ignoradas ou em branco para as respectivas variáveis

\*\* Para o total de manifestações e complicações, observar que um caso pode ter mais de um tipo de manifestação ou complicação.

As manifestações locais foram as mais referidas pelos pacientes, sendo a dor o sinal mais presente de todas, em 89,5% dos casos; seguida pelo edema (77,9%) e pela equimose (12,6%). As complicações sistêmicas septicemia (0,1%), choque (0,4%) e insuficiência respiratória/edema (0,4%) registraram-se menos frequentemente nos pacientes (Figura 10).

Em relação ao recebimento do soro, 92,8% dos pacientes receberam soro e 5,2% não o receberam e 13,3% dos pacientes que foram a óbito não chegaram a receber soro. Observou-se que 3.005 pacientes (4,2%) receberam dois ou mais tipos de soros diferentes.



Complicações e manifestações locais (A) e sistêmicas (B).

Figura 10 - Percentual de manifestações, complicações locais e sistêmicas relatadas ao SINAN por pacientes que sofreram acidentes ofídicos entre 2010 e 2015 na Amazônia Brasileira.

No recebimento do soro antiofídico, registrou-se a média de cinco ampolas por paciente. Para o soro anticrotálico, a mediana foi de seis ampolas por paciente; para o soro-antiofídico-laquélico, a mediana foi de seis ampolas. Em relação ao soro anti-elapídico, a mediana foi de oito ampolas por paciente. Para o soro antiofídico-crotálico, a mediana foi de cinco ampolas (Teste de Kolmogorov-Smirnov para cada um dos tipos de soro, com  $p < 0,001$ ).

#### 5.2.4. *Evolução e desfecho clínico do paciente*

Em relação ao desfecho, 60.063 (99,34%) pacientes receberam alta após cura e 366 (0,61%) evoluíram para óbito por acidentes por animais peçonhentos. Ocorreram ainda 36 (0,1%) óbitos por outras causas, mas não identificadas no SINAN.

Na tabela 9 podemos observar que a insuficiência renal consistiu na complicação mais frequente nos pacientes que foram a óbito, com 94 casos, representando 25,6% dos 366 óbitos e 33,7% das 279 complicações sistêmicas presentes nos casos de óbito. A infecção secundária foi a complicação local mais frequente nos pacientes que morreram, com 58 casos, representando 37,2% de todas as complicações locais notificadas entre os pacientes que foram a óbito e apresentaram algum tipo de complicação Local. Considerando o total de óbitos, 15% apresentaram infecção secundária. É provável que esse número seja bem maior, considerando as questões de preenchimento inadequado do banco no momento de entrada do paciente.

Tabela 13 - Distribuição de casos de ofidismo segundo óbitos, amputação e variáveis clínicas. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

Variáveis Clínicas	Óbitos		Amputação	
	N	%	N	%
<b>Total de Casos Notificados</b>	366	100	64	100
<b>Localização Corporal da Picada</b>				
Pé	147	40,5	25	39,1
Perna	144	39,7	13	20,3
Dedo da mão	9	2,5	8	12,5
Mão	29	8,0	7	10,9
Dedo do Pé	14	3,9	5	7,8
Coxa	7	1,9	2	3,1
Cabeça	4	1,1	2	3,1
Cabeça	4	1,1	2	3,1
Antebraço	4	1,1	1	1,6
Tronco	2	0,5	1	1,6
Braço	3	0,8	0	0,0
<b>Total</b>	<b>363</b>	<b>100,0</b>	<b>64,0</b>	<b>100,0</b>
<b>Manifestações ou Complicações</b>				
Manifestações Sistêmicas	183	24,8	24,0	14,2
Manifestações Locais	328	44,4	63,0	37,3
Complicações Sistêmicas	137	18,6	18,0	10,7
Complicações Locais	90	12,2	64,0	37,9
<b>Total**</b>	<b>738</b>	<b>100,0</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>
<b>Manifestações Locais</b>				
Dor	316	42,4	60,0	36,1
Edema	302	40,5	61,0	36,7
Equimose	83	11,1	22,0	13,3
Necrose	45	6,0	23,0	13,9
<b>Total**</b>	<b>746</b>	<b>100,0</b>	<b>166</b>	<b>100,0</b>

(CONTINUA...)

Tabela 14 - Distribuição de casos de ofidismo segundo óbitos, amputação e variáveis clínicas. Amazônia Brasileira, 2010 a 2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Manifestações Sistêmicas</b>				
Neuroparalíticas	84	21,3	10,0	19,6
Hemorrágicas	70	17,8	14,0	27,5
Vagais	74	18,8	8,0	15,7
Miolíticas	70	17,8	11,0	21,6
Renais	96	24,4	8,0	15,7
<b>Total**</b>	<b>394</b>	<b>100,0</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>
<b>Complicações Locais</b>				
Infecção Secundária	58	37,2	30,0	32,6
Necrose extensa	38	24,4	33,0	35,9
Síndrome	31		13,0	
Compartimental		19,9		14,1
Déficit Funcional	29	18,6	16,0	17,4
<b>Total**</b>	<b>156</b>	<b>100,0</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>
<b>Complicações Sistêmicas</b>				
Insuficiência Renal	94	33,7	13,0	35,1
Insuf.	78		9,0	
Respiratória/Edema		28,0		24,3
Septicemia	43	15,4	7,0	18,9
Choque	64	22,9	8,0	21,6
<b>Total**</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>	<b>37</b>	<b>100,0</b>

\* Desconsiderando respostas ignoradas ou em branco para as respectivas variáveis

\*\* Para o total de manifestações e complicações, observar que um caso pode ter mais de um tipo de manifestação ou complicação.

### 5.3. Resultados do estudo Analítico Transversal

Houve mais acidentes botrópicos (91,7%) do que acidentes laquéticos (8,3%). Em relação à variável evolução, foram registrados 315 óbitos (0,59%) por qualquer causa, dos quais 291 (0,54% da casuística) foram identificados como óbito por acidente ofídico. As complicações

sistêmicas ocorreram em 649 pacientes (1,25%) nos quais a amputação sucedeu em 57 casos (1,83%).

### 5.3.1. Fatores associados ao óbito por acidente ofídico

Nas análises bivariadas, foram observadas associações significantes com quase todas as variáveis proximais, exceto a localização corporal da picada. A escolaridade, zona rural de ocorrência e a faixa etária (46 – 65 anos e >65 anos de idade) foram as únicas variáveis dos grupos intermediário e distal estatisticamente associadas (tabela 10).

A análise múltipla hierarquizada evidenciou como fatores independentes e positivamente associados ao óbito por acidente ofídico a presença de sepse (RP=3,83 (IC<sub>95%</sub> 2,50 – 5,87), de insuficiência renal (RP=3,89; IC<sub>95%</sub> 2,17 – 6,99); de manifestações hemorrágicas (RP= 1,97 (IC<sub>95%</sub> 1,30 – 2,98) ) e faixa etária de 46-64 anos RP=1,80 (IC 1,15 – 2,81) e idosos com mais de 65 anos (RP= 3,01; IC<sub>95%</sub> 1,71 – 5,30) (tabela 10).

Tabela 15- Fatores associados ao óbito por ofidismo em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

Variáveis	Óbito por Ofidismo	Sem desfecho	RP Bruta (IC95%)	Valor de P	RP Ajustada (IC95%)	Valor de P
	N (%)	N (%)				
<b>PROXIMAIS</b>						
<b>Localização Corporal da Picada</b>						
Parte Inferior	250 (0,47%)	44485 (83,63%)	1,18 (0,85 – 1,65)	0,326	-	-
Parte Superior	40 (0,08%)	8418 (15,82%)				

(CONTINUA...)

Tabela 16- Fatores associados ao óbito por ofidismo em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Tempo entre o acidente e o atendimento</b>						
Até 6 H	165 (0,20%)	39184 (77,16%)	2,12 (1,65 – 2,71)	<0,0005	1,36 (0,86 – 2,14)	0,182
Mais de 6H	101 (0,32%)	11330 (22,31%)				
<b>Sepse</b>						
Sim	34 (6,14%)	39 (7,04%)	3,73 (2,65 – 5,25)	<0,0005	3,83 (2,50 – 5,87)	<0,0005
Não	60 (10,83%)	421 (75,99%)				
<b>Insuficiência Renal</b>						
[Sim	70 (12,30%)	196 (34,45%)	3,65 (2,26 – 5,90)	<0,0005	3,89 (2,17 – 6,99)	<0,0005
Não	27(4,75%)	276 (48,51%)				
<b>Manifestações Hemorrágicas</b>						
Sim	54 (0,65%)	2796 (33,49%)	1,53 (1,07 – 2,18)	0,018	1,97 (1,30 – 2,98)	0,001
Não	68 (0,81%)	5432 (65,05%)				
<b>Manifestações Renais</b>						
Sim	65 (0,78%)	882 (10,63%)	8,66 (6,08 – 12,36)	<0,0005	1,34 (0,84 – 2,14)	0,212
Não	62 (0,75%)	7290 (87,84%)				
<b>INTERMEDIÁRIAS</b>						
<b>Escolaridade</b>						
Até 4ª série incompleta	106 (0,29%)	15.958 (43,67%)	1,44 (1,09 – 1,90)	0,01	1,19 (0,88 – 1,59)	0,252
Demais séries	94 (0,25%)	20.386 (55,78%)				
<b>Acidente Relacionado ao trabalho</b>						
Sim	119 (0,25%)	18984 (40,01%)	1,16 (0,91 – 1,48)	0,220	-	-
Não	152 (0,32%)	28188 (59,41%)				

(CONTINUA...)

Tabela 17- Fatores associados ao óbito por ofidismo em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Zona em que ocorreu o acidente</b>						
Zona Rural	264 (0,50%)	45806 (86,78%)	1,68 (1,09 – 2,57)	0,018	1,56 (0,92 – 2,64)	0,09
Outras Zonas	23 (0,04%)	6694 (12,68%)				
<b>DISTAIS</b>						
<b>Sexo</b>						
Feminino	60 (0,11%)	11335 (21,15%)	0,96 (0,72 – 1,28)	0,786	-	-
Masculino	231 (0,43%)	41954 (78,30%)				
<b>Raça</b>						
Pardo	192 (0,38%)	37759 (74,11%)	1,20 (0,74 – 1,97)	0,456	-	-
Não pardo	87 (0,17%)	12910 (25,34%)				
<b>Faixa Etária</b>						
16-45	126 (0,30%)	29324 (69,37%)	1,03 (0,74 – 1,44)	0,861	0,98 (0,64 – 1,50)	0,95
46-65	85 (0,20%)	10498 (24,83%)	1,94 (1,36 – 2,77)	<0,00 05	1,80 (1,15 – 2,81)	0,01
>65	33 (0,08%)	2203 (5,21%)	3,59 (2,30 – 5,62)	<0,00 05	3,01 (1,71 – 5,30)	<0,00 05

RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo e confiança de 95%;

Resultados muito semelhantes foram observados para o desfecho óbitos por todas as causas, com diferença em relação à faixa etária de 46-65 anos, que perdeu poder de associação para o desfecho de óbito por todas as causas (tabela 11).

Tabela 18- Fatores associados ao óbito por todas as causas, em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

Variáveis	Óbito todas Causas N (%)	Semdes fecho N (%)	RP Bruta IC95%)	Valor de P	RP Ajustada IC95%)	Valor de P
<b>PROXIMAIS</b>						
<b>Localização Corporal da Picada</b>						
Parte Inferior	270 (0,51%)	44.485 (83,59%)	1,16 (0,84 – 1,60)	0,36	-	-
Parte Superior	44 (0,08%)	8418 (15,82%)				
<b>Tempo entre o acidente e o atendimento</b>						
Até 6 H	107 (0,21%)	11330 (22,30%)	2,05 (1,62 – 2,61)	<0,0005	1,34 (0,86 – 2,08)	0,194
Mais de 6H	180 (0,35%)	39184 (77,13%)				
<b>Sepse</b>						
Sim	35 (6,27%)	39 (6,99%)	3,63 (2,60 – 5,07)	(CONTINUA...)	5,68	<0,0005
Não	63 (11,29%)	421 (75,45%)				
<b>Insuficiência Renal</b>						
Sim	73 (12,74%)	196 (34,21)	3,67 (2,29 – 5,89)	<0,0005	2,91 (1,62 – 5,22)	<0,0005
Não	28 (4,89%)	276 (48,17%)				
<b>Manifestações Hemorrágicas</b>						
Sim	56 (0,67%)	2796 (33,45%)	1,44 (1,02- 2,03)	0,037	1,70 (1,13 – 2,55)	0,011
Não	75 (0,90%)	5432 (64,98%)				

(CONTINUA...)

Tabela 19- Fatores associados ao óbito por todas as causas, em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Manifestações Renais</b>						
Sim	68 (0,82%)	882 (10,61%)	8,14 (5,78- 11,47)	<0,0005	1,37 (0,87 – 2,15)	0,170
Não	69 (0,83%)	7290 (87,74%)				
<b>INTERMEDIÁRIAS</b>						
<b>Escolaridade</b>						
Até 4ª série incompleta	115 (0,31%)	15958 (43,65%)	1,48 (1,13 – 1,94)	0,004	1,23 (0,92 – 1,64)	0,158
Demais séries	99 (0,27%)	20.386 (55,76%)				
<b>Acidente Relacionado a Trabalho</b>						
Sim	129 (0,27%)	18984 (40%)	1,19 (0,94 – 1,50)	0,143	0,97 (0,72 – 1,30)	0,851
Não	161 (0,34%)	28188 (59,39%)				
<b>Zona de Ocorrência do acidente</b>						
Zona Rural	286 (0,54%)	45806 (86,74%)	1,67 (1,11 – 2,52)	0,014	1,58 ( 0,93 – 2,68)	0,089
Outras Zonas	25 (0,05%)	6694 (12,68%)				
<b>DISTAIS</b>						
<b>Sexo</b>						
Feminino	63 (0,12%)	11335 (21,15%)	0,92 (0,70 – 1,22)	0,58	-	-
Masculino	252 (0,47%)	41954 (78,27%)				

(CONTINUA...)

Tabela 20- Fatores associados ao óbito por todas as causas, em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Raça</b>						
Pardo	210 (0,41%)	37759 (74,08%)				
Não pardo	91 (0,18%)	12910 (25,33%)	1,17 (0,72 – 1,89)	0,52	-	-
<b>Faixa Etária</b>						
16-45	131 (0,31%)	29324 (69,37%)	1,00 (0,73 – 1,39)	0,966	-	-
46-65	96 (0,23%)	10498 (24,84%)	2,06 (1,46 – 2,90)	<0,0005	1,70 (0,83 – 3,46)	0,140
>65	38 (0,09%)	2203 (5,21%)	3,89 (2,54 – 5,94)	<0,0005	3,76 (1,73 – 8,19)	0,001

RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo e confiança de 95%;

### 5.3.2. Fatores associados às complicações sistêmicas

Quanto às complicações sistêmicas, foram associadas na análise bivariada todas as variáveis do nível proximal, exceto localização corporal da picada. Em relação às variáveis intermediárias, apenas o local de ocorrência zona rural apresentou associação significativa e entre as distais, apenas a faixa etária. Quanto maior a idade do paciente, maior a força de associação.

O modelo multivariado demonstrou associação significativa para as complicações sistêmicas com as seguintes variáveis: Presença de manifestações Renais, RP=6,76 (IC<sub>95%</sub> 5,60 - 8,17), o acidente ter ocorrido

em zona rural (RP= 1,89; IC 95% 1,26 – 2,83) e idade com valores para faixa de >65 anos de: RP=2,15 (IC<sub>95%</sub> 1,49 – 3,09) e adultos entre 46 e 65 anos RP=1,38 (IC<sub>95%</sub> 1,01 – 1,89) (tabela 12).

Tabela 21 - Fatores associados às complicações sistêmicas em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015

Variáveis	Complicações Sistêmicas	Sem desfecho	RP Bruta (IC95%)	Valor de P	RP Ajustada (IC95%)	Valor de P
	N (%)	N (%)				
<b>PROXIMAIS</b>						
<b>Localização Corporal da Picada</b>						
Parte Inferior	540 (1,05%)	42.707 (82,89%)	0,99 (0,80 – 1,23)	0,95	-	-
Parte Superior	104 (0,20%)	8169 (15,86%)				
<b>Tempo entre o acidente e o atendimento</b>						
Até 6 H	322 (0,65%)	10752 (21,72%)	3,79 (3,23 – 4,45)	<0,0005	2,47 (2,03 – 3,00)	<0,0005
Mais de 6H	301 (0,61%)	38127 (77,02%)				
<b>Manifestações Hemorrágicas</b>						
Sim	180 (2,23%)	2569 (31,83%)	1,36 (1,12 – 1,66)	0,002	1,40 (1,16 – 1,69)	<0,0005
Não	260 (3,22%)	5061 (62,71%)				
<b>Manifestações Renais</b>						
Sim	224 (2,79%)	701 (8,73%)	10,14 (8,28 – 12,42)	<0,0005	6,76 (5,60 – 8,17)	<0,0005
Não	217 (2,70%)	6890 (85,78%)				

(CONTINUA...)

Tabela 22 - Fatores associados às complicações sistêmicas em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015

(CONTINUAÇÃO)

<b>INTERMEDIÁRIAS</b>						
<b>Escolaridade</b>						
Até 4ª série incompleta	226 (0,62%)	15.827 (43,64%)	1,25 (1,04 – 1,51)	0,016	1,07 (0,88 – 1,30)	0,462
Demais Séries	227 (0,62%)	19.985 (55,11%)				
<b>Zona de Ocorrência do acidente</b>						
Zona Rural	598 (1,17%)	44184 (86,34%)	1,90 (1,40 – 2,59)	<0,0005	1,89 (1,26 – 2,83)	0,002
Outras Zonas	45 (0,09%)	6.345 (12,40%)				
<b>DISTAIS</b>						
<b>Sexo</b>						
Feminino	124 (0,24%)	10.856 (20,94%)	0,88 (0,72 – 1,07)	0,194	0,88 (0,73 – 1,08)	0,229
Masculino	525 (1,01%)	40.343 (77,81%)				
<b>Raça</b>						
Pardo	467 (0,93%)	37120 (73,87%)	1,28 (0,95 – 1,73)	0,108	1,07 (0,76 – 1,53)	0,680
Não Pardo	168 (0,33%)	12.497 (24,87%)				
<b>Faixa Etária</b>						
16-45	328 (0,80%)	28155 (68,70%)	1,05 (0,85 – 1,30)	0,634	-	-
46-65	49 (0,12%)	2143 (5,23%)	1,36 (1,06 – 1,73)	<0,012	1,38 (1,01 – 1,89)	<0,039
>65	49 (0,12%)	2143 (5,23%)	2,06 (1,47 – 2,89)	<0,0005	2,15 (1,49 – 3,09)	<0,0005

RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo e confiança de 95%;

### 5.3.3. Fatores associados à amputação

A prevalência foi de 1,82%. Na análise bivariada apenas a faixa etária de crianças até 12 anos foi estatisticamente associada à amputação. Dentre as variáveis clínicas, nenhuma outra variável apresentou associação estatisticamente significativa, embora a presença de manifestação hemorrágica tenha apresentado probabilidade próxima ao nível de decisão ( $p = 0,07$ ) (Tabela13). Na análise multivariada, observou-se que somente a variável idade, especificamente crianças até 12 anos de idade, permaneceu associada a esse desfecho (RP=2,24; IC: 1,24 – 4,06). Não houve resultado significativo para manifestações hemorrágicas ( $p=0,08$ ; RP=2,35; IC: 0,90 – 6,15) (Tabela 13).

Tabela 23 - Fatores associados à amputação em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

Variáveis	Amputação		Sem desfecho		Valor de P	
	N (%)	N (%)	RP Bruta IC95%	RP Ajustada IC95%	Valor de P	
<b>PROXIMAIS</b>						
<b>Localização Corporal da Picada</b>						
Parte Inferior	40 (1,29%)	2516 (80,90%)		1,13 (0,32– 3,96)	0,85	
Parte Superior	14 (0,45%)	540 (17,36%)	0,61 (0,33 -1,13)	0,12		
<b>Tempo entre o acidente e o atendimento</b>						
Até 6 H	24 (0,81%)	979 (33,18%)	1,57 (0,91 - 2,70)	0,1	1,15 (0,44 – 2,95)	0,77
Mais de 6H	30 (1,02%)	1918 (64,99%)				

(CONTINUA...)

Tabela 24 - Fatores associados à amputação em acidentes por serpentes dos gêneros Bothrops e Lachesis. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Insuficiência Renal</b>						
Sim	10 (4,44%)	149 (66,22%)	1,04 (0,3 1–3,44)	0,95	-	-
Não	4 (1,78%)	62 (27,56%)				
<b>Manifestações Hemorrágicas</b>						
Sim	11 (1,04%)	408 (38,64%)	2,42 (0,93 – 6,31)	0,07	2,35 (0,9 – 6,15)	0,08
Não	7 (0,66%)	630 (59,66%)				
<b>Manifestações Renais</b>						
Sim	5 (0,48%)	199 (18,93%)	1,61 (0,57 – 4,57)	0,37	-	-
Não	13 (1,24%)	834 (79,35%)				
<b>INTERMEDIÁRIAS</b>						
Escolaridade						
Fundamental Completo	31 (1,44%)	1884 (87,42%)	0,91 (0,47- 1,77)	0,79	-	-
Demais series	5 (0,23%)	235 (10,90%)				
<b>Relacionado a Trabalho</b>						
Sim	22 (0,75%)	1403 (48%)				
Não	28 (0,96%)	1470 (50,29%)	0,82 (0,47 – 1,44)	0,49		-

(CONTINUA...)

Tabela 25 - Fatores associados à amputação em acidentes por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Lachesis*. Amazônia Brasileira, 2010-2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Zona de Ocorrência do Acidente</b>							
Zona Rural	52 (1,69%)	2768 (89,78%)	2,45 (0,59-10,12)	0,21	-	-	
Outras Zonas	2 (0,06%)	261 (8,47%)					
<b>DISTAIS</b>							
<b>Sexo</b>							
Feminino	8 (0,26%)	608 (19,51%)	0,70 (0,33 - 1,49)	0,36			-
Masculino	46 (1,48%)	2454 (78,75%)					
<b>Raça</b>							
Pardo	38 (1,26%)	2146 (71,25%)	1,03 (0,55 - 1,91)	0,92	-	-	
Não pardo	14 (0,46%)	814 (27,03%)					
<b>Faixa Etária</b>							
Crianças até 12 anos	16 (0,55%)	483 (16,60%)	2,24 (1,23 - 4,09)	0,008	2,24 (1,24 - 4,06)	0,007	
Demais Faixas	35 (1,20%)	2376 (81,65%)					

RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo e confiança de 95%;

#### 5.4. Resultados do estudo de Custos

##### 5.4.1. Resultados do inquérito com pacientes

Foram entrevistados 76 pacientes internados por acidente ofídico na FMT-HVD. A maioria dos entrevistados (77,6%) informou ganhar menos de um salário mínimo (31,5%) ou ganhar de um a dois salários mínimos (46,1%). De todos os entrevistados, 72,4% informaram que a renda total da

família é de menos de um salário mínimo (31,6%) ou de um a dois salários mínimos (40,8%).

Mais da metade dos entrevistados (51,3%) informou que dentre os meios de transporte utilizados, a ambulância esteve presente. Cerca de 31,6% dos pacientes tiveram o barco como meio de transporte para chegar até o hospital; 43,4% dos pacientes chegaram ao hospital de carro e 21,1% usaram a ambulância e carro. Em todos os relatos dos pacientes, os meios de transporte carro ou ambulância estiveram presentes. Um total de 47 pacientes (61,8%) relatou o uso de dois ou mais meios de transporte para chegar ao hospital.

#### *5.4.2. Custos na perspectiva do paciente*

Apenas 1,3% dos pacientes relataram gastos com hospedagem para acompanhantes.

Vinte e sete pacientes (35,5%) relataram que os acompanhantes estavam afastados dos seus respectivos empregos por conta da internação. Apenas 25 pacientes (32,9%) relataram número de dias de afastamento dos seus acompanhantes. A média de dias afastados pelos acompanhantes por paciente foi de 4,88 dias.

Sete pacientes relataram gastos com outras medicações, mas apenas dois relataram o valor gasto. Um paciente relatou gastos com outros cuidados de saúde, sem relatar o valor.

Tabela 26 - Custos do envenenamento ofídico na perspectiva do paciente, Amazônia Brasileira em 2015

Variável	Pacientes (n)	Média de Custos(R\$) <sup>1</sup>	Custo (R\$) <sup>2</sup>
Gastos com Transporte	5.752	71,54	376.053,00
Transporte para acompanhante	6.660	54,91	334.200,36
Hospedagem	151	50,00	6.899,67
Gastos com Medicamentos	303	30,00	8.307,02
Gastos com Alimentação	1.968	18,53	33.325,89
Gastos com Alimentação para acompanhante.	2.876	29,05	76.351,27
<b>Total</b>			<b>835.137,20</b>

1 – Média de custos por paciente - Valores oficiais da entrevista não deflacionados.

2 – Custo total deflacionado.

Fonte: Pacientes da FMT-HVD; a proporção de pacientes respondentes foi imputada à casuística do SINAN.

Imputando-se os custos individuais obtidos por entrevistas e feito a média, fez-se a deflação para a casuística estudada, o custo total estimado na perspectiva do paciente foi de R\$ 835.137,20 (Tabela 14). Foram considerados os custos relativos a transporte, alimentação, medicamentos e hospedagem de acompanhantes.

#### 5.4.3. Custos na perspectiva do SUS

Os custos com 10.700 pacientes internados (93,02%) foram obtidos com base no valor médio da AIH (R\$ 242,70) (Tabela 2), e perfazem o total de R\$ 2.596.890,00 (Tabela 15).

O custo total do atendimento ambulatorial para todos os pacientes da casuística, independentemente da internação, com consulta e exames pré-admissionais atingiu o valor de R\$ 431.269,57 (Tabela 15). Houve ainda gastos ambulatoriais estimados com 803 pacientes que não internaram. Segundo a taxa de internação assumida, e sendo incluídos uma consulta médica, administração de analgésico, soro para hidratação intravenosa, profilaxia para reação anafilática e valor correspondente a administração do medicamento e da observação do paciente, o custo perfaz o valor de R\$ 19.478,35 totalizando em R\$ 450.478,38 com atendimento ambulatorial (Tabela 15).

O custo das 63.444 ampolas de antiveneno para todos os 10.650 pacientes que receberam soro antiofídico atingiu o valor de R\$ 6.543.047,85 (Apêndice VI – Tabela 19). O total de custos médicos diretos, na perspectiva do SUS, com envenenamento por serpente na Amazônia Brasileira foi R\$ 9.686.052,77 em 2015, o detalhamento está apresentado na Tabela 15.

Tabela 27 - Custos médicos diretos dos casos de envenenamento por serpente na perspectiva do SUS, na Amazônia Brasileira, em 2015.

<b>Itens</b>	<b>Custo - caso-base (R\$)</b>	<b>Fonte</b>
<b>Assistência Ambulatorial Pré-internação</b>		
Consulta especializada para os que internaram (N=10,700)	107.000,00	SIGTAP
Exames Pré admissionais (n=11.503)	324.269,57	SIGTAP
<b>Total (A)</b>	<b>431.269,57</b>	

(CONTINUA...)

Tabela 28 - Custos médicos diretos dos casos de envenenamento por serpente na perspectiva do SUS, na Amazônia Brasileira, em 2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>Assistência ambulatorial para os que não internaram (n=803)</b>		
Atendimento de Urgência com Observação até 24H	10.013,42	SIGTAP
Analgésico (Dipirona 1g IV) <sup>1</sup>	690,59	BPS
Procedimento de administração de medicamento	505,89	SIGTAP
Ranitidina	481,80	BPS
Hidrocortisona 500mg <sup>2</sup>	4.919,97	BPS
Dexclorfeniramina	80,30	BPS
Hidratação Venosa	2.786,40	BPS
<b>Total (B)</b>	<b>19.478,35</b>	
<b>Consulta após alta (n=9.526)<sup>3</sup> Total (C)</b>	<b>95.260,00</b>	
<b>Tratamento (Soroterapia)</b>		
SAB (n = 47.855)	4.371.034,09	MS/SINAN
SAC (n = 3.142)	339.565,99	MS/SINAN
SAEL (n = 192)	12.675,84	MS/SINAN
SABC (n = 2.337)	415.978,21	MS/SINAN
SABL (n = 9.918)	1.403.793,72	MS/SINAN
<b>Total (D)</b>	<b>6.543.047,85</b>	
<b>Internação<sup>4</sup> (n=10.700) Total (E)</b>	<b>2.596.996,99</b>	
<b>Total (A+B+C+D+E)</b>	<b>9.686.052,77</b>	

1. Foi considerado que todos os pacientes ambulatoriais foram adultos e receberam duas ampolas de dipirona.
2. Considerou-se aqui a dosagem de hidrocortisona 100mg para crianças até um ano de idade (n=6) e hidrocortisona 500mg em pacientes acima de um ano de idade (n=797). Valores reportados na Tabela 2.
3. Apenas pacientes que constam como cura no registro sobre a variável evolução. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).
4. Considerando 93,02% de internação. Fonte: Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado (FMT-HDV)

#### 5.4.4. Custos indiretos considerados na Perspectiva da Sociedade

Houve 56 óbitos decorrentes de envenenamento por serpente no ano de 2015, desses, 39 ocorreram em pacientes em idade produtiva, sendo 33 homens com idade entre 18 e 65 anos e seis mulheres em idade produtiva entre 18 e 60 anos de idade. Os anos potenciais de trabalho perdido, em idade produtiva, foram de 135,5 anos entre mulheres e de 760,5 anos entre os homens. Em termos salariais, R\$ 9.413.976,34 foram os custos indiretos devido à mortalidade prematura causada por acidente ofídico (Tabela 16).

Tabela 29 - Anos potenciais de trabalho perdidos devido ao ofidismo causados por mortalidade precoce. Amazônia Brasileira, 2015.

Faixa etária (anos)	PMF E <sup>1</sup>	Feminino				Masculino			
		Anos potenciais de trabalho <sup>2</sup>	N de óbitos	A <sup>3</sup> PTP	Valor <sup>2</sup> (R\$)	Anos potenciais de trabalho <sup>5</sup>	N de óbitos	A <sup>3</sup> PTP	Valor (R\$)
18 a 25	22	38	1	38	399.253,45	43,00	4	172	1.807.147,24
26 a 30	28,5	31,5	2	63	661.920,22	36,50	5	182,5	1.917.467,27
31 a 35	33,5	26,5	0	0	-	31,50	5	157,5	1.654.800,53
36 a 40	38,5	21,5	0	0	-	26,50	1	26,5	278.426,77
41 a 45	43,5	16,5	2	33	346.720,12	21,50	4	86	903.573,63
46 a 50	48,5	11,5	0	0	-	16,50	2	33	346.720,12
51 a 55	53,5	6,5	0	0	-	11,50	7	80,5	845.786,93
56 a 60	58,5	1,5	1	1,5	15.760,00	6,50	3	19,5	204.880,06
61 a 65	63,5	0	0	0	-	1,50	2	3	31.520,00
<b>Total</b>		<b>153,5</b>	<b>6</b>	<b>135,5</b>	<b>1.423.653,7</b>	<b>195</b>	<b>33</b>	<b>760,5</b>	<b>7.990.322,55</b>
<b>Perda de produtividade por mortalidade precoce</b>									<b>9.413.976,34</b>

1. Ponto médio da faixa etária
  2. Obtidos pela média entre os valores inferiores de duas faixas etárias subsequentes.
  3. Anos Potenciais de Trabalho Perdidos - Obtidos pela diferença entre a idade em que o óbito ocorreu e a idade de aposentadoria (65 anos)
  4. Obtidos pela diferença entre o ponto médio da faixa etária em que o óbito ocorreu e a idade de aposentadoria (60 anos)
  5. Valor calculado a partir do salário bruto anual de um indivíduo em 2015 (R\$ 10.506,64)
- Fonte: SINAN

A perda de produtividade por morbidade foi obtida para 10.700 pacientes internados e 803 pacientes atendidos apenas a nível ambulatorial (Apêndice VI - Tabela 18). Considerou-se ainda para os 9.526 pacientes que evoluíram para cura em 15 dias de recuperação. Dessa forma, foram considerados 181.999 dias de trabalho perdidos por morbidade e houve uma perda salarial de R\$ 4.781.113,73. O total de custos indiretos relacionados com a perda de produtividade por morbimortalidade perfaz o valor de R\$ 14.195.090,06 (Tabela 17).

Tabela 30 - Custos totais do acidente ofídico e análise de sensibilidade para a proporção de internação. Amazônia Brasileira, 2015.

	Caso-Base	Varição	Varição
	93,02% dos pacientes internados	86% dos pacientes internados	100% dos pacientes internados
	Custo R\$	Custo R\$	Custo R\$
<b>Perspectiva do SUS</b>			
Tratamento (antiveneno)	6.543.047,85	6.543.047,85	6.543.047,85
Internação	2.596.997,00	2.400.887,32	2.791.893,13
Atenção ambulatorial (Pré internação e para os que não internam)	441.282,98	443.276,27	439.299,57
Consulta após alta (n = 9 526)	95.260,00	95.260,00	95.260,00
<b>A – Custo total na perspectiva do SUS</b>	<b>9.676.587,83</b>	<b>9.482.471,44</b>	<b>9.869.500,55</b>

(CONTINUA...)

Tabela 31 - Custos totais do acidente ofídico e análise de sensibilidade para a proporção de internação. Amazônia Brasileira, 2015.

(CONTINUAÇÃO)

<b>B – Custo total na perspectiva do paciente</b>	835.137,20	835.137,20	835.137,20
<b>Custos indiretos na perspectiva da Sociedade</b>			
Perda de produtividade devido a morte prematura	9.413.976,34	9.413.976,34	9.413.976,34
Perda de produtividade devido a morbidade	4.781.113,73	4.854.347,67	4.684.123,32
<b>C - Custo indireto total</b>	14.195.090,06	14.268.324,01	14.098.099,66
Custo total na perspectiva da Sociedade			
<b>Custo Total na perspectiva da Sociedade (A+B+C)</b>	24.706.815,09	24.585.932,65	24.802.737,41

\*A análise de sensibilidade foi realizada para a variação do parâmetro 'Número de pacientes internados'. Neste estudo, os custos foram obtidos considerando que 93,02% dos pacientes foram tratados em regime hospitalar. Para variação, os custos foram calculados considerando que 86% e 100% dos pacientes foram internados

O custo total dos acidentes ofídicos no Brasil - que também corresponde ao custo total da perspectiva da sociedade – atingiu o valor de R\$ 24.706.815,09, considerando os 93,02% de internados do caso-base. Cerca de 38 % correspondeu à perda de produtividade por morte prematura e 26% correspondeu aos custos com o soro antiofídico (Tabela 17).

A análise de sensibilidade para a proporção de internação estimou uma redução de 0,50% nos custos totais se 86% (n=9.892 de internados) dos pacientes fossem internados. Observa-se 0,39% de acréscimo nos

custos totais se 100% (11.503) dos pacientes fossem internados (Tabela 17).

## **6. DISCUSSÃO**

Na descrição dos casos notificados no período de estudo, observa-se que a avaliação da qualidade do banco mostrou boa completude para a maioria das variáveis e algumas inconsistências foram encontradas, como o registro de óbitos e de amputações em pacientes classificados como casos leves, ou mesmo a ausência de manifestações/complicações em casos que tiveram como desfecho óbito ou amputação.

As referidas inconsistências podem estar associadas ao fato de que a classificação quanto à gravidade do caso é possivelmente realizada na entrada do paciente e na maioria dos casos não é revisada. Outras inconsistências como a de bebês com até três meses que sofreram acidente, e quantidades muito altas de ampolas recebidas podem estar relacionadas a erros de digitação. De acordo com o Ministério da Saúde cerca de 10% dos registros de um ano são digitados somente no ano seguinte o que pode produzir falhas no momento da notificação (BARBOSA, 2013). De acordo com o roteiro para o uso do SINAN, uma base de dados de boa qualidade deve ser completa (conter todos os casos diagnosticados), fidedigna aos dados originais registrados nas unidades de saúde (confiabilidade), sem duplicidades e seus campos devem estar preenchidos de forma consistentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A abrangência temporal do estudo é ampla, de seis anos, e apresenta as limitações próprias de qualquer análise de banco de dados alimentado por fontes diferentes e por diversos profissionais envolvidos na notificação. Algumas vezes os registros estão incompletos e com erros de digitação. Segundo informações não publicadas, fornecidas pelo MS, na organização do SINAN não se tem a prática de reclassificar os casos, além de não ser feita a limpeza de inconsistências. Tampouco existe a prática de

captura de óbitos que podem ter ocorrido após a alta do paciente, visto que não ocorre acompanhamento após a notificação.

No entanto, é importante ressaltar que os dados do SINAN são a melhor fonte de informação no que tange a acidentes ofídicos atualmente, constituindo-se como a única fonte regular de dados sobre a ocorrência dos referidos acidentes, principalmente porque o tema recebe pouco incentivo para a pesquisa e assim é pouco estudado no Brasil e no mundo. A possível justificativa se deve ao fato de que a maioria dos pacientes, vítimas desses acidentes, vive em comunidades rurais pobres, não tem voz política forte e, talvez por isso o ofidismo não seja prioridade nos programas nacionais de saúde pública. Por conseguinte, os acidentes ofídicos fazem parte da categoria das principais doenças tropicais negligenciadas(WHO, 2007).

Estimativas produzidas a respeito de sequelas permanentes resultantes dos acidentes ofídicos são baseadas nos retornos hospitalares. O impacto real desse problema de saúde pode ser consideravelmente subestimado, já que parte das pessoas afetadas não busca tratamento hospitalar e prefere remédios tradicionais (GUTIÉRREZ; THEAKSTON; WARRELL, 2006). Além disso, dados que foram generalizados para toda casuística como, por exemplo, o número de dias de internação, podem ser subestimados, já que foram obtidos por meio da média de dias que constam nas AIHs, e a maioria dos pacientes não apresentam complicação, além disso o número de AIHs por ofidismo foi relativamente baixo.

A questão da subnotificação na vigilância dos acidentes ofídicos pode ser parcialmente explicada pela dificuldade de locomoção por parte dos pacientes que sofreram o acidente em locais de difícil acesso. Como a maioria dos acidentes ocorre em zona rural, a ida ao hospital para tratamento e também para a consequente notificação pode ser complexa e exigir disposição dos pacientes e familiares, além de recursos financeiros para pagar mais de um tipo de transporte, como foi observado no trabalho de Waldez et al.(WALDEZ; VOGT, 2009).

É relevante haver esforços para aprimorar a notificação, a completude e a qualidade dos dados do SINAN, uma vez que as

informações são essenciais para subsidiar a formulação de políticas e programas voltados à prevenção e controle dos acidentes ofídicos ocorridos no Brasil. Devido a características muito peculiares dos acidentes ofídicos e, principalmente, a grande dificuldade de locomoção para os pacientes que sofrem acidentes em áreas rurais e distantes de centros médicos, deve haver muitos acidentes não notificados, não apenas no Brasil, mas também no nível mundial (GUTIÉRREZ; THEAKSTON; WARRELL, 2006).

Com base nos resultados exibidos, observa-se que há um forte predomínio do gênero *Bothrops* nos acidentes ofídicos estudados na Amazônia brasileira, concordando com outros trabalhos realizados na região (GUTIÉRREZ J.M, 2011; PINHO; PEREIRA, 2001). As características e hábitos próprios dessas serpentes podem justificar a alta incidência, como, por exemplo, a boa capacidade de adaptação aos diversos ecossistemas, o que contribui para que essa serpente ocupe vários domínios morfoclimáticos e seja de ampla distribuição geográfica (CARVALHO, M. A. & NOGUEIRA, 1998). Outro fator que contribui para os acidentes é a urbanização e consequente aumento do desmatamento e expansão de áreas de plantio (LIMA et al., 2009; NASCIMENTO, 1998).

Nesta tese, demonstrou-se que a maior taxa de incidência foi identificada em Roraima (75,48/100mil), seguida pelo Pará (64,92/100mil). Destacou-se que Roraima tem população menor e teve número de casos semelhante ao do Amapá. Roraima também teve a maior taxa de letalidade, talvez pela falta de infraestrutura e serviços capacitados, o que pode ser consequente à pobreza dessa unidade federada, que tem o PIB (Produto Interno Bruto) mais baixo do Brasil de acordo com o IBGE (IBGE, 2014). Segundo Nascimento (1998), é possível também que os óbitos ocorram com mais frequência em comunidades, como as indígenas, que residem em áreas distantes dos centros urbanos e que apresentam dificuldades de acesso ao tratamento efetivo, elevando a subnotificação e a consequente subestimativa do número de óbitos.

Observou-se que com a retirada das grandes populações, a maior incidência permaneceu atribuída ao estado de Roraima (186/100mil), a

segunda maior incidência anteriormente atribuída ao Pará, com o novo cálculo foi para o estado do Acre (111,5/100 mil) e com terceira maior incidência, o estado do Amapá (97,7/100 mil). A incidência sem efeito de grandes populações é um valor interessante na tentativa de buscar uma estimativa mais acertada, já que o ofidismo ocorre mais comumente na zona Rural (87%).

A divisão entre zona rural e urbana não é possível de ser identificada com exatidão, já que envolve múltiplos fatores que são complexos e se relacionam entre si, dessa forma ao eliminar o efeito de grandes populações, fez-se uma tentativa de representar melhor a população que realmente está sob risco de sofrer o acidente ofídico, já que a população dos grandes centros está inevitavelmente menos exposta.

A letalidade geral foi semelhante à encontrada pelo Ministério da saúde em 2001 (0,45%) (BRAZIL, 2001). A taxa de letalidade média encontrada na Amazônia Brasileira foi de 0,51%. A taxa variou de acordo com a UF, e os maiores valores, ou seja, onde os acidentes ofídicos são mais graves, foram encontrados em Roraima (0,96%) e no Maranhão (0,71%). O Maranhão é também uma unidade federada conhecida por um baixo nível socioeconômico geral e com má distribuição de renda o que pode justificar seu PIB bem mais elevado que o de Roraima.

O Pará, local com maior número de casos, é também a unidade federada com maior população de acordo com os informes do IBGE (IBGE, 2010). Embora o Pará tenha apresentado o maior número de casos e de óbitos, as taxas de incidência e de mortalidade indicaram que o Estado de Roraima apresentou o maior risco, seguido pelo Estado do Pará. Esse achado pode estar relacionado a um melhor processo de notificação na capital de Belém, a maior capital da Amazônia legal, com população estimada para o ano de 2019 pelo IBGE de 1.492.745 habitantes (IBGE, 2019).

É importante salientar que no cálculo de incidência não houve distinção entre acidentes que ocorreram em viajantes e os pacientes

moradores do próprio local, dessa forma alguns casos contabilizados para o cálculo podem ser de pessoas que estavam visitando o local, no entanto a contribuição de acidentes em viajantes não deve interferir de maneira significativa nos resultados apresentados aqui.

Observou-se que 87% dos acidentes ocorreram em zona rural e mais da metade dos acidentes ocorreram em pacientes com idades entre 20 e 49 anos de idade. O perfil sociodemográfico observado nessa população em relação à proporção de acidentes na zona de ocorrência (rural, urbana), acidente relacionado a trabalho, proporção de pacientes do sexo masculino e feminino foi semelhante a outros estudos realizados nessa área de estudo (BORGES; SADAHIRO, 1999; FEITOSA et al., 2015). O resultado da pesquisa também está de acordo com outras realizadas fora do Brasil, as quais demonstram que a faixa etária de adolescentes e adultos jovens é mais afetada, e que a maioria dos casos ocorre em zona rural (ARFAOUI A, HMIMOU R, OUAMMI L , SOULAYMANI A; CHAFIQ F, 2009; OTERO, 2001).

Sabe-se que trabalhadores rurais têm maiores riscos de serem atacados por serpentes, já que em geral as serpentes habitam em locais típicos de áreas rurais e com matas fechadas. Esse perigo pode ser reduzido com medidas preventivas, tais como usar calçado e luvas de proteção e evitar áreas conhecidas por serem mais propícias à presença de serpentes. A inclusão de acidentes ofídicos na lista de doenças ocupacionais com vigilância adequada pode representar um avanço nessa questão, não somente pela prevenção, mas também para um encaminhamento correto dos pacientes acidentados, o que poderia diminuir a mortalidade e a incapacidade temporária e, até algumas vezes, permanentes devido ao envenenamento (PINHO; PEREIRA, 2001).

O veneno de serpente possui bioquímica complexa, contém várias enzimas com efeitos neurotóxicos, procoagulantes ou com atividade fibrinolítica, o que pode contribuir para o desenvolvimento de uma série de complicações (CESARETLI; OZKAN, 2010). A gravidade dos acidentes ofídicos depende de vários fatores, como local da picada, quantidade de

veneno inoculado pela serpente e tempo entre o acidente e o atendimento do paciente.

O tempo dispendido entre o acidente e o atendimento médico dos pacientes é um fator de suma importância para evolução clínica. Evidências apontam que quanto menor o tempo até o adequado atendimento, melhor o prognóstico. O estudo analítico estimou que essa variável permaneceu associada para complicações sistêmicas na análise bivariada e foi associada, de modo independente, para os desfechos de óbito. Os resultados corroboram estudos recentes, os quais demonstram que uma distância maior que 300km entre o local do acidente e a cidade de Manaus está associada a casos de mortalidade por envenenamento ofídico (SOUZA et al., 2018). No Nepal, constatou-se que a implementação de um programa de conscientização à população a respeito da importância de um rápido atendimento ao acidente, somada a um incentivo para donos de motocicletas que oferecessem transporte nos casos de ofidismo diminuiu a taxa de mortalidade de 10,5% para 0,5% (SHARMA SK, BOVIER P, JHA N, ALIROL E, LOUTAN L, CHAPPUIS F, 2013). Essa poderia ser uma alternativa interessante para ser considerada e avaliada no Brasil.

Clínicos com experiência na área enfatizaram a necessidade de redução da incidência de acidentes mediante a sensibilização da comunidade sobre os riscos, prevenção e apropriado uso de calçados (VAIYAPURI et al., 2013). Como 54,7% dos acidentes ofídicos têm como localização corporal da picada o pé (Tabela 8), o uso de calçados por si só já poderia ser uma medida preventiva de grande impacto para diminuição do número de casos no País. Programas de educação com a população de maior risco, homens na faixa etária produtiva que vivem/trabalham na zona rural também poderiam trazer benefícios (ALIROL et al., 2010; MOURA MR et al, 2010). Apesar das dificuldades que podem surgir, relacionadas às mudanças na rotina, aliadas às dificuldades econômicas para a sua implementação, no caso o uso de sapatos e botas apropriadas pelos trabalhadores rurais, pressupõe-se que culturalmente esse hábito, após

formado, provavelmente seria passado de geração em geração e poderia ter benefícios permanentes para o quadro de ofidismo na Amazônia.

A variável Zona Rural apresentou-se no estudo transversal como fator associado ao desfecho de complicações sistêmicas, o que pode estar relacionado à dificuldade de transporte dessas áreas para centros de atendimento de saúde, em alguns casos podendo exigir mais de um tipo de meio de transporte (SHARMA SK, BOVIER P, JHA N, ALIROL E, LOU TAN L, CHAPPUIS F. 2013; SOUZA et al., 2018). Outro fator que deve ser considerado dentro desse tópico, refere-se ao tempo entre o acidente e o atendimento, que também pode estar relacionado indiretamente aos achados, já que os pacientes que sofreram acidente em zona rural podem levar mais tempo até receber os primeiros socorros.

O estudo analítico também evidencia a escolaridade como uma variável que se apresentou como fator associado ao óbito e às complicações sistêmicas na análise bivariada, no entanto não se mantendo na análise multivariada. Sabe-se que o mais baixo grau de escolaridade poderia estar associado a menor acesso às informações em saúde e dificultar a compreensão de orientações sobre medidas apropriadas após um acidente com serpente peçonhenta.

É válido ressaltar que os trabalhadores rurais, em geral, apresentam baixa renda e baixo nível de escolaridade e há estudos que indicam uma forte associação entre a pobreza e acidentes ofídicos (CHAVES ET AL., 2015; CHIPPAUX, 2017; HARRISON et al., 2009). Em estudo de 2019, afirmou-se inclusive que o envenenamento por serpente é tanto causa quanto consequência da pobreza rural, e é provável que seja a condição mais negligenciada, de alta mortalidade e alta morbidade, dentre as doenças tropicais negligenciadas no mundo (HARRISON et al., 2019). Pelo exposto, são necessárias intervenções de saúde pública em relação ao ofidismo na

Amazônia Brasileira. Os objetivos de reduzir a incidência e mortalidade devem ser pensados como prioridade.

Essas características peculiares de vítimas de picada de serpente, com maior frequência em populações de baixa renda, homens em idade produtiva e trabalhadores rurais, exigem estratégias que visem à redução de acidentes de trabalho, com gestão adequada de acordo com protocolos bem definidos, bem como um sistema de vigilância eficaz e formulação de políticas públicas específicas para esses grupos mais vulneráveis (FEITOSA et al., 2015; HARRISON et al., 2019).

Um estudo que demonstrou diminuição na incidência dos acidentes ofídicos considerou que essa redução resultou de esforços empregados para a conscientização da população por meio de palestras e sessões educativas, as quais proporcionaram bons resultados gerais para a população (SHARMA SK, BOVIER P, JHA N, ALIROL E, LOUTAN L, CHAPPUIS F. 2013). Torna-se importante implementar efetivamente programas de educação em saúde com medidas preventivas apropriadas para os casos de acidente, já que existem referências de que profissionais de saúde em áreas rurais podem ser pouco treinados para gerenciar envenenamento por serpentes (ALIROL et al., 2010).

Observou-se também, na análise, que o avanço da idade foi associado aos óbitos e às complicações sistêmicas (Tabelas 10, 11 e 12). Esse resultado pode ser explicado pela provável ocorrência concomitante de diferentes fatores de risco e às mudanças naturais envolvidas no processo de envelhecimento.

A amputação foi um evento raro na casuística, o que pode demonstrar a boa evolução da ferida local da maioria dos casos, demonstrando condutas exitosas para a reparação do acidente ofídico. A baixa frequência do evento poderia explicar uma única associação encontrada entre as variáveis, por não haver magnitude para exploração quantitativa. A variável faixa etária, até 12 anos de idade notadamente, apresentou probabilidade

2,24 vezes maior para amputação que as demais faixas etárias. Essa constatação corrobora resultados que sugerem que a fasciotomia precoce, cuidadosamente indicada clinicamente, reduz complicações observadas em crianças que sofreram acidente ofídico (AVILA-AGÜERO et al., 2001).

O envenenamento por serpente peçonhenta em pacientes com até 12 anos de idade é pouco descrito na literatura. A baixa incidência é provavelmente relacionada às diferenças entre os hábitos das crianças e das serpentes, pois é menos provável que uma criança esteja exposta aos ambientes de mata fechada, por exemplo (OLIVEIRA J.S; CAMPOS J.A; COSTA D.M., 1999). A quantidade de peçonha injetada em crianças não é menor quando comparada a adultos. Dessa forma a concentração de fração livre nos órgãos alvo é mais alta em crianças, o que pode justificar esse achado. (PARDAL et al., 2015; OLIVEIRA J.S; CAMPOS J.A; COSTA D.M., 1999). Por isso há possibilidade de sequelas anatômicas locais e funcionais, devido à necrose de tecidos e infecção secundária, o que precede a ocorrência de amputação (OLIVEIRA J.S; CAMPOS J.A; COSTA D.M., 1999).

Em reunião com especialistas da área na FMT-HVD, discutiu-se a questão da meia vida do soro antiofídico ser menor que a meia vida do veneno. Esse é um dos motivos que sustentam a importância de uso racional do soro. Além disso, a notificação também tem função relacionada à reposição de soro para as unidades de saúde. Estudos indicam que quando se trata de envenenamentos leves e moderados, há uma tendência de usar menores quantidades de soro, já em casos graves permanecem as recomendações de doses altas (12 ou mais ampolas), conforme orientações oficiais (BRAZIL, 2001). Seria interessante avaliar a eficácia das doses do antiveneno em relação às espécies peçonhentas no sentido de se buscar uma redução, com segurança e eficácia, do uso do soro e assim evitar o seu desperdício (M.T. JORGE, 1997).

A quantidade de soroterapia inadequadamente maior em casos leves pode configurar riscos desnecessários aos pacientes, já que existe a possibilidade da ocorrência de reações adversas ao soro, como choque anafilático, doença do soro, hipotensão e broncoespasmo. Cerca de 19% dos pacientes desenvolvem reação aguda ao soro e 23% dos pacientes desenvolvem algum tipo de reação mais retardada (M. R. AMIN ET AL., 2008; ONG; MA; WANG, 2004). Embora o Brasil seja autossuficiente na produção de antiveneno e consiga abastecer suas próprias necessidades nesse quesito, chegando inclusive a exportar soro para países da América latina (GUTIÉRREZ J.M, 2011), é importante evidenciar que o soro tem um alto custo de produção, além de toda a complexa logística que envolve a distribuição e o armazenamento.

As manifestações locais são as mais comuns e foram presentes em 91,7% dos pacientes; já as manifestações sistêmicas estiveram presentes em 17% dos pacientes. As complicações locais (5%) foram mais presentes que as complicações sistêmicas (1,2%). As complicações e manifestações fornecem informações sobre a situação geral dos pacientes: aqueles que apresentam complicações em geral são mais graves, visto que a maioria das manifestações é difícil de evitar e geralmente faz parte do quadro clínico dos pacientes.

A prática mostra que pacientes classificados com envenenamento moderado tem principalmente efeitos locais e poucos efeitos sistêmicos, enquanto os pacientes classificados como graves tem mais efeitos sistêmicos; é válido também discutir que a classificação apresentada pela vigilância, quanto às complicações e manifestações locais ou sistêmicas não é universal na literatura, desse modo, há estudos em que edema e equimoses se enquadram em sintomas sistêmicos (CESARETLI; OZKAN, 2010).

Em estudo realizado no Equador, encontrou-se prevalência de 2,6% para complicações cerebrovasculares em pacientes vítimas de acidente Botrópico. A maioria dessas complicações foi do tipo hemorrágica e uma pequena parte isquêmicas (MOSQUERA et al., 2003). Neste estudo, dentre

os pacientes que foram a óbito e apresentaram manifestações sistêmicas, 84 pacientes (22% do total de pacientes) apresentaram manifestações neuromusculares e 70 pacientes apresentaram (19% do total de pacientes) manifestações hemorrágicas (tabela 8). Dentre o número total de pacientes, é possível calcular que 0,11% dos pacientes apresentou manifestações neuromusculares.

As sequelas relacionadas às complicações locais ocorrem em aproximadamente 10% nos acidentes do tipo Botrópico (PAULA, 2010). Estudo demonstrou que manifestações e complicações mais referidas como possíveis causas de óbito em acidentes ofídicos foram: insuficiência renal, insuficiência respiratória, septicemia e choque (41,9%) (RIBEIRO; AS, 1998). Os resultados deste estudo estabelecem que entre os pacientes que foram a óbito 37,4% (137 pacientes) tiveram complicações sistêmicas e, entre os pacientes que sofreram amputação, 28,1% (18 pacientes) tiveram esse tipo de complicação. As complicações sistêmicas foram mais frequentes nos casos de óbito, enquanto as complicações locais foram mais frequentes em casos de amputação.

Entre as complicações sistêmicas, a insuficiência renal (IR) foi a mais prevalente tanto no quadro geral como no contexto dos pacientes que foram a óbito. Existe indicação na literatura que mostra que a insuficiência renal é geralmente a principal causa de mortes no acidente ofídico (RODRIGUES SGRIGNOLLI et al., 2011). O estudo transversal estimou que pacientes com registro de IR apresentaram maior frequência de óbitos por ofidismo (RP: 2,79 (1,55-5,01); valor de  $p = 0,001$ ) e de óbitos por todas as causas (RP: 2,91 (1,62 - 4,41); valor de  $p = <0,0005$ ).

Por ser um órgão ricamente vascularizado, o rim é muito suscetível às toxinas presentes no veneno de serpentes, assim a lesão renal aguda é uma das complicações mais graves dos acidentes ofídicos (SITPRIJA, V; SITPRIJA, 2012).

Quando comparados aos pacientes sem manifestações renais, os indivíduos com essas manifestações apresentaram probabilidade 6,76 vezes maior para surgimento de complicações sistêmicas. As manifestações renais são alterações clínicas e laboratoriais de menor relevância quando comparadas às que caracterizam a insuficiência renal. Na análise não-ajustada, verificou-se que os pacientes com manifestações renais apresentavam maior prevalência de óbito por todas as causas, óbito por ofidismo e complicações sistêmicas, porém após o ajuste hierárquico do modelo essa variável perdeu a associação estatística.

Embora não exista uma definição universal de insuficiência renal ou lesão renal aguda, em 2004, foi proposto um conceito de que um aumento agudo e sustentado da creatinina sérica de 0,5mg/dL ou superior a 25% em pacientes com função renal normal seria considerada insuficiência renal (ROBERT W. SCHRIER, WEI WANG, BRIAN POOLE, 2004).

Entre as complicações locais, a infecção bacteriana foi a de maior frequência. A infecção secundária ocorre, provavelmente, devido a bactérias presentes na própria flora da serpente que são inoculadas junto com o veneno no momento da picada. Estudo que analisou a presença de microrganismos nas presas de serpentes do gênero *Bothrops* demonstraram colonização intensa com muitas bactérias, incluindo membros da família *Enterobacteriaceae*, *Morganella spp.*, *Escherichia coli* e *Clostridium spp* (JORGE T, DE MENDONCA JS, RIBEIRO LA, DA SILVA ML; EJ, 1990). Além disso, as propriedades proteolíticas do veneno de cobra causam necrose extensa e destruição e desvitalização dos tecidos moles, o que predispõem à infecção bacteriana (GARG et al., 2009).

A análise da associação com óbitos, sejam eles por ofidismo ou por todas as causas, apresentaram resultados bem semelhantes. Como não há acesso às demais informações a respeito dos óbitos por outras causas e levando-se em consideração que as características clínicas do ofidismo podem ser complexas e extensas, existe probabilidade de que o número de

óbitos por outras causas, seja também relacionado ao ofidismo. Um preenchimento inadequado da ficha de notificação, ou mesmo a falta de comunicação entre as equipes, poderia gerar um equívoco no tocante à evolução clínica do paciente. Por exemplo, se o paciente evoluísse para óbito em decorrência de uma insuficiência renal, que foi causada pelo envenenamento, e no momento de preenchimento esse caso fosse considerado como “óbito por outras causas”. Existe inclusive uma estimativa de subnotificação de mortalidade causada por ofidismo no Brasil que gira em torno de 30% (SOUZA et al., 2018).

Ressalta-se, então, que os principais fatores de risco, como já discutidos, para os desfechos estudados, foram para óbito por ofidismo: idade maior que 65 anos, sepse, insuficiência renal, tempo entre o acidente e o atendimento maior que 6 horas, manifestações hemorrágicas e faixa etária de 46-65 anos de idade. Para óbito por todas as causas os fatores de risco foram os mesmos, adicionalmente a presença de manifestações renais e zona de ocorrência do acidente como rural também foram associados ao óbito. Para o desfecho de complicações sistêmicas, os fatores de risco foram: Manifestações renais, idade maior que 65 anos de idade, zona rural de ocorrência do acidente e idade de 46-65 anos.

Para o desfecho de amputação, a faixa etária de crianças até 12 anos de idade foi a única variável associada a esse desfecho, essa baixa associação pode ser justificada pelo impacto do baixo número de pacientes com esse desfecho. A variável manifestações hemorrágicas apresentou um p valor de 0,08, o que pode indicar uma importância em relação a esse desfecho.

Torna-se importante levantar maiores discussões quanto ao modelo de vigilância dos acidentes ofídicos e o fomento à pesquisa científica no tema, para o conhecimento da verdadeira situação do ofidismo no Brasil e consequente elaboração de estratégias específicas para uma melhora do quadro desse problema de saúde pública na rotina dos serviços de

atendimento nos hospitais. Embora as taxas de mortalidade e letalidade dos acidentes ofídicos sejam relativamente baixas, os acidentes estão associados a adoecimento importante com muitas implicações como, por exemplo, amputações, infecções secundárias, déficit motores insuficiência renal; tempos longos de internação em enfermaria e em unidades de terapia intensiva, além do custo social por afastamento do trabalhador das suas funções (KASTURIRATNE et al., 2008).

O ofidismo e suas consequências geram ônus social e financeiro ainda pouco estudado no nosso meio. Os dados alertam para a necessidade de estratégias no sentido de reduzir a sua incidência no Brasil e conseqüentemente diminuir os custos da doença. A esse respeito, informações publicadas recentemente reforçam a necessidade de medidas que tenham como intuito prevenir e fornecer uma adequada intervenção terapêutica em tempo hábil para evitar complicações que podem levar a óbitos e sequelas (BHAUMIK; JAGADESH; LASSI, 2018; FRIEDRICH M.J, 2018; GUTIÉRREZ; THEAKSTON; WARRELL, 2006).

Existem poucos estudos sobre a estimativa de custos de acidentes por animais peçonhentos no mundo, no entanto os existentes revelam uma considerável carga econômica. Estima-se que o acidente ofídico é o problema de saúde pública mais negligenciado do mundo, o que pode justificar a carência de estudos e pesquisas, como já comentado. (BHAUMIK; JAGADESH; LASSI, 2018; HARRISON et al., 2019; KASTURIATNE ET AL., 2017; VAIYAPURI et al., 2013).

Foi estimado neste estudo que os custos médicos diretos, na perspectiva do SUS, no ano de 2015, considerando 11.503 pacientes foram de R\$ 9.686.052,77. Mais da metade deste valor refere-se ao soro antiofídico, que no Brasil é fornecido gratuitamente pelo SUS. Segundo os dados fornecidos pelo MS, o custo do soro antiofídico vem aumentando nos últimos anos, apresentando acréscimos de acordo com o tipo de soro de 5,28% a 33,49%, para 2016 e 2017, considerando os valores obtidos no ano

de 2015. Assim, nos anos posteriores ao considerado na presente pesquisa, os custos na perspectiva do SUS podem ter sido ainda maiores.

Há poucos dados no mundo sobre custos do envenenamento por serpente. No Sri Lanka, estima-se que o sistema de saúde seja onerado em US\$ 10.260.652 anualmente devido a acidentes ofídicos (KASTURIATNE ET AL., 2017). Estudo realizado em aldeias rurais na Índia, que combinou pesquisa domiciliar da incidência do envenenamento por serpente com levantamento mais detalhado das vítimas, para compreender efeitos socioeconômicos e físicos do acidente ofídico, demonstrou que o impacto socioeconômico é bastante considerável em termos dos custos de tratamento, chegando ao ponto de ser considerado o principal impacto causado pelo envenenamento por serpente (carga financeira para a família). Além disso, os efeitos a longo prazo sobre a saúde e a capacidade de desempenho de funções dos sobreviventes para o trabalho também foi considerável (VAIYAPURI et al., 2013).

Neste estudo foram estimados os custos na perspectiva do paciente de R\$ 835.137,20 (Tabela 14). Os gastos monetários para a família podem ser elevados, já que pode ser necessário percorrer grandes distâncias até o local de atendimento médico, com vários meios de transportes diferentes e também com necessidade de fazer refeições durante o trajeto (SHARMA SK, BOVIER P, JHA N, ALIROL E, LOUTAN L, CHAPPUIS F. 2013). Em geral, os pacientes desse tipo de envenenamento por serpente apresentam baixa renda, e, por isso, os efeitos na renda familiar são maiores, podendo comprometer uma proporção significativa do salário mensal. Neste sentido, mesmo com a distribuição gratuita do soro antiofídico pelo SUS, o impacto no orçamento familiar pode ser elevado, além disso é importante apontar também a existência de custos intangíveis, não calculados neste estudo, que se referem a dor e o sofrimento.

Além disso, a perda de produtividade, também pode afetar os pacientes no nível de renda familiar, já que alguns dos trabalhadores rurais ganham por dia de trabalho. O estudo estimou que mais da metade do custo

total do envenenamento por serpente (57,7%) está relacionado à perda de produtividade por mortalidade precoce ou morbidade. Embora esta tenha sido maior que a perda de produtividade por morbidade, ambas representam prejuízo para a sociedade brasileira, em termos econômicos . Segundo estudo de 2011, obtidos a partir de análise multivariada para examinar a relação entre saúde e PIB, a perda de produtividade relacionada à doença está associada a um menor desenvolvimento econômico do país e um PIB mais baixo (SWIFT R, 2011).

Relatório recente estimou que em 2010 foram gastos US\$2,3 bilhões nos Estados Unidos em internações e perda de produtividade atribuídas a picadas e mordidas de animais. Cerca de US\$ 898 milhões foram atribuídos a custos do sistema de saúde em decorrência de 43.911 envenenamento por serpente lagartos venenosos (FORRESTER et al., 2018).

Além da falta de acesso dos pacientes aos serviços de saúde, há ainda a questão da subestimação de custos, por subnotificações dos dois sistemas. Existem estudos tanto no Brasil quanto em outros países que mostram as limitações de dados oficiais sobre a mortalidade real causada por envenenamento de serpentes. Sendo assim, os custos poderiam ser ainda maiores considerando a subestimação de mortes relacionadas a essa causa. Além disso, existe também a subnotificação de casos na Amazônia brasileira que já foi considerada por outros estudos realizados recentemente (FOX S, RATHUWITHANA AC, KASTURIRATNE A, LALLOO DG, 2006; HUI WEN et al., 2015; SOUZA et al., 2018).

Uma análise de custo-efetividade com base em dados de prestadores de serviços de saúde privados no sul da Índia sugere que um investimento de US\$10 em intervenção auxiliadora que reduzisse a incidência de casos graves em 3%, geraria economia de US\$ 75.00 por paciente atendido. Isso sem alterar a quantidade de uso de soro antiofídico (HERZEL et al., 2018). Dessa maneira, é válido supor que investimentos em intervenções de saúde pública no Brasil podem gerar economia de recursos com o tratamento de

pacientes de envenenamento ofídico. Investimentos na modernização de protocolos específicos para idosos e crianças podem ser fortalecidos, com o objetivo de capacitar melhor, por meio de treinamento e atualização, as equipes de assistência médica envolvidas nos casos de ofidismo, o que resultaria em um atendimento mais efetivo para evitar os desfechos negativos.

Algumas limitações dos estudos devem ser apontadas. Primeiro, quanto ao estudo descritivo, foram utilizados dados secundários provenientes do SINAN e sabe-se que podem ter ocorrido subnotificação, erros de digitação e o não preenchimento de dados, como já comentado anteriormente.

Embora a completude deste banco tenha se mostrado razoável, em média acima de 70% para variáveis principais, é importante ressaltar que a possibilidade de ocorrer erros nos registros existe. Estudo anterior já demonstrou que a morte por picada de serpente foi subnotificada em cerca de 30% pelos sistemas de informação de saúde, considerando uma comparação entre SIM e o SINAN (SOUZA et al., 2018).

A segunda limitação está relacionada ao modelo epidemiológico selecionado, que não permite estabelecer a relação causal entre as variáveis explicativas e os desfechos analisados.

Em relação ao estudo de custos, ocorrem algumas limitações metodológicas, como o fato de que a taxa de internação e também os parâmetros relacionados à perspectiva do paciente foram considerados com base nos dados e casuística da FMT-HVD, advindos do hospital da instituição, que é referência na região e generalizados para toda a Amazônia brasileira. O que pode ocasionar uma superestimação na taxa de internação considerada no caso-base, levando-se em consideração que se trata também de uma instituição de pesquisa. Por lado, existem evidências que subsidiam a possibilidade de subestimação do número de casos, já que é provável que alguns pacientes, por estarem situados em áreas geograficamente mais distantes, possam ter ficado sem acesso ao serviço

de saúde e, portanto, não foram registrados no SINAN e no SIH-SUS (FOX S, RATHUWITHANA AC, KASTURIRATNE A, LALLOO DG, 2006; TCHOFFO et al., 2019; WHO, 2019).

Apesar das limitações, o estudo traz relevante contribuição ao atualizar a epidemiologia dos acidentes ofídicos na Amazônia brasileira para o período estudado, além de ser o primeiro, até onde se tem conhecimento, a estimar os custos do ofidismo para o Brasil.

Como considerações finais, destaca-se a necessidade de construção de estratégias direcionadas à diminuição do número de envenenamentos por serpentes e de redução de mortes e de sequelas, especialmente entre trabalhadores rurais. O acesso insuficiente e muitas vezes a falta de recursos nos centros médicos em áreas rurais, alto custo de tratamento e o uso inadequado de antivenenos são preocupações principais, que necessitam de ações urgentes.

As evidências fornecidas pelos estudos retratados aqui podem ser empregadas no propósito de desenvolver aperfeiçoamento das medidas para prevenir e tratar o envenenamento por serpente peçonhenta de forma a torná-las mais efetivas, assim como para um uso de recursos mais assertivo por parte do SUS e investimento desses recursos em busca de respostas acerca de alternativas para administrar melhor a questão do ofidismo na Amazônia legal. É válido ressaltar, que para isso é indispensável que haja compromisso, responsabilidade e cooperação por parte dos gestores em Saúde e dos múltiplos profissionais envolvidos.

## 7. CONCLUSÕES

Os resultados descritivos revelaram redução da incidência geral de acidentes ofídicos ao longo dos anos estudados (2010 – 2015). Observou-se uma relativa baixa letalidade e mortalidade, no entanto muito ainda pode ser feito para que seja alcançado um nível em que o ofidismo não constitua mais um problema de saúde pública, visto que a gravidade e o impacto econômico tanto para o indivíduo quanto para a sociedade ainda são elevados.

Em relação aos fatores sociodemográficos e clínicos analisados, destacam-se os seguintes: i) idade mais avançada (46 - >65 anos), tempo entre o acidente e o atendimento maior que seis horas, sepse, insuficiência renal e manifestações hemorrágicas foram associados ao desfecho óbito por ofidismo e óbito por todas as causas; ii) crianças (até 12 anos de idade) à amputação; iii) idade mais avançada (46 - >65 anos), manifestações renais e zona rural de ocorrência para as complicações sistêmicas.

O estudo de custo da doença estima a magnitude do envenenamento por serpente como um problema de saúde pública com custos diretos e indiretos relevantes, que envolve ainda questões sociais que merecem uma atenção maior, por ser um agravo associado a pobreza. Os custos mais relevantes estão relacionados à perda de capacidade produtiva devido à morbidade e mortalidade e ao único tratamento eficaz, o soro antiofídico.

Assim, ressalta-se a necessidade de planejamento e investimento pelo setor público com o objetivo de reduzir a incidência de acidentes ofídicos, o que traria como consequência uma diminuição dos custos associados a esse agravo no Brasil.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBUQUERQUE PLMM et al. ACUTE KIDNEY INJURY CAUSED BY Crotalus AND Bothrops SNAKE VENOM: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, v. 55, n. 5, p. 295–301, 2013.
2. ALIROL E, SHARMA SK, BAWASKAR HS, KUCH U, CHAPPUIS F. Snake Bite in South Asia : A Review. *Plos ntd*.v. 4, n. 1, 2010.
3. ARFAOUI A, HMIMOU R, OUAMMI L , SOULAYMANI AMA, CHAFIQ F, Epidemiological profile of snakebites in Morocco. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.*, v. 15, p. 653–666, 2009.
4. AVILA-AGÜERO ML, VALVERDE K, GUTIÉRREZ J, PARÍS MM, FAINGEZICHT. Venomous snakebites in children and adolescents: a 12-year retrospective review. *Journal of Venomous Animals and Toxins*, v. 7, n. 1, p. 69–84, 2001.
5. BARBOSA J. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. 2013. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/03/2.%20c.%20Sinan%20-%20Jarbas%20Barbosa%20-%202012nov2013.pdf>
6. BERNARDE OS, GOMES, JDO. Serpentes peçonhentas e ofidismo em Cruzeiro do Sul, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil. *Acta Amazonica*, v. 42, n. 1, p. 65–72, 2012.
7. BHAUMIK S, JAGADESH S, LASSI Z. Quality of WHO guidelines on snakebite : the neglect continues. *BMJ Glob Health* 2018;, v. 3, p. 2–3, 2018.
8. BORGES CC, SADAHIRO M. Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas Epidemiological and clinical aspects of snake accidents in the municipalities of the State of Amazonas , Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, n. 6, p. 637–646, 1999.
9. BURKI T. Resolution on snakebite envenoming adopted at the WHA. *The Lancet*, v. 391, n. 10137, p. 2311, 2018.
10. CAMARGO JR. KR, COELI, C. Reclink III - Relacionamento Probabilístico de Registros. n. Versão 3.1.6.3160, p. 1–32, 2007.
11. CARVALHO MA., NOGUEIRA F. Serpentes da área urbana de Cuiabá , Mato Grosso : aspectos ecológicos e acidentes ofídicos associados Snakes from the urban area of Cuiabá , Mato Grosso: ecological aspects and associated snakebites. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro., v. 14, n. 4, p. 753–763, 1998.
12. CESARETLI Y, OZKAN, O. Snakebites in Turkey: epidemiological and clinical aspects between the years 1995 and 2004. v. 16, n. 4, p. 579–586, 2010.

13. CHAVES LF, CHUANG TW, SASA M, GUTIÉRREZ JM. Snakebites are associated with poverty , weather fluctuations , and El Niño. *Science Advances*, n. September, 2015.
14. CHIPPAUX JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* (2017), v. 23, n. 38, p. 1–2, 2017.
15. DRUMMOND M, STODDARD GL, TORRANCE GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2015.
16. FEITOSA EL. et al. Older Age and Time to Medical Assistance Are Associated with Severity and Mortality of Snakebites in the Brazilian Amazon: A Case-Control Study. *Plos One*, v. 10, n. 7, p. e0132237, 2015.
17. FISZON JT; BOCHNER R. Subnotificação de acidentes por animais peçonhentos registrados pelo SINAN no Estado do Rio de Janeiro no período de 2001 a venomous animals registered by. v. 11, n. 1, p. 114–127, 2008.
18. FMT. ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS, 2016. Disponível em: <http://www.fmt.am.gov.br/manual/acidente2.htm>
19. FORRESTER, J. D. et al. Mortality , hospital admission , and healthcare cost due to injury from venomous and non-venomous animal encounters in the USA : 5-year analysis of the National Emergency Department Sample. p. 1–8, 2018.
20. FOX S, RATHUWITHANA AC, KASTURIRATNE A, LALLOO DG, DE S. H. Underestimation of snakebite mortality by hospital statistics in the Monaragala District of Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v. 100, p. 693–5, 2006.
21. FREITAS L. et al. Abordagem clínica e epidemiológica do ofidismo no município de Alegre ( ES ) delinear no estudo o número de acidentes ofídicos no município de Alegre de 2001 a 2008 ,. p. 1–20, 2008.
22. FRICK, K. Micro-Costing Quantity Data Collection Methods Kevin. *Med Care*, v. 47, n. c, p. 1–11, 2009.
23. FRIEDRICH M.J. Efforts to Address Snakebite. *American Medicine Association*, v. 3, n. 320, p. 227, 2018.
24. PICOLO G, et al. Evaluation of antivenoms in the neutralization of hyperalgesia and edema induced by *Bothrops jararaca* and *Bothrops asper* snake venoms. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 35, n. 10, p. 1221–1228, 2002.
25. GARG, A. et al. Wound infections secondary to snakebite. 3(3):221-223. *J Infect Developing Countries* 2009;
26. GRACIANO, S. D. A. et al. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos em homens. *Revista de Enfermagem Referência*, v. 3, n. 19, p. 89–98, 2013.
27. GUTIÉRREZ JM, THEAKSTON RD, WARRELL DA. Confronting the

- Neglected Problem of Snake Bite Envenoming: The Need for a Global Partnership. v. 3, n. 6, 2006.
28. GUTIÉRREZ JM. Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: Una visión integral de carácter regional Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL, n. June, 2011.
  29. GUTIÉRREZ JM. Understanding and confronting snakebite envenoming: The harvest of cooperation, *Toxicon*.;109:51-62. 2016
  30. GUTIÉRREZ JM, CALVETE JJ, HABIB AG, HARRISON RA, WILLIAMS DJ, W. D. Snakebite envenoming. *Nature Reviews Disease Primers* 3, 1-20 2017.
  31. HARRISON RA. et al. Snake Envenoming : A Disease of Poverty. v. 3, n. 12, 2009.
  32. HARRISON, R. A. et al. The time is now : a call for action to translate recent momentum on tackling tropical snakebite into sustained bene fi t for victims. p. 1–4, 2019.
  33. HERRERA C. et al. Muscle Tissue Damage Induced by the Venom of *Bothrops asper*: Identification of Early and Late Pathological Events through Proteomic Analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 4, 2016.
  34. HERZEL, B. J. et al. Snakebite : An Exploratory Cost-Effectiveness Analysis of Adjunct Treatment Strategies. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, v. 99, n. 2, p. 404–412, 2018.
  35. HUI WEN, F. et al. Snakebites and Scorpion Stings in the Brazilian Amazon: Identifying Research Priorities for a Largely Neglected Problem. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 5, , 2015.
  36. IBGE. Produto Interno Bruto das Unidades Federadas do Brasil de 2010 - 2014. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php>>.
  37. IBGE. Censo, 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/noticias-censo.html?busca=1&id=3&idnoticia=1766&t=censo-2010-populacao-brasil-190-732-694-pessoas&view=noticia>
  38. JORGE T, DE MENDONCA JS, RIBEIRO LA, DA SILVA ML, K.; EJ, C. C. Bacterial flora of the oral cavity, fangs and venoms of *Bothrops jararacca*: possible source of infection at the site of bite. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, p. 6–10, 1990.
  39. KASTURIATNE ET AL. The socio-economic burden of snakebite in Sri Lanka. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2017.
  40. KASTURIRATNE A. et al. The global burden of snakebite: A literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Medicine*, v. 5, n. 11, p. 1591–1604, 2008.
  41. LANCET. Snake-bite envenoming: a priority neglected tropical disease Cosmetic procedures : a cause for concern. *The Lancet*, v. 390, p. 2, 2017.

42. LIMA, J. S. et al. Perfil dos acidentes ofídicos no norte do Estado de Minas Gerais , Brasil Profile of snakebite accidents in the north of the State of Minas Gerais , Brazil. v. 42, n. 5, p. 561–564, 2009.
43. LONGBOTTOM, J. et al. Articles Vulnerability to snakebite envenoming : a global mapping of hotspots. Lancet, v. 6736, n. 18, p. 24–8, 2018.
44. M. R. AMIN ET AL. ANTI-SNAKE VENOM: USE AND ADVERSE REACTION IN A SNAKE BITE STUDY CLINIC IN BANGLADESH. J. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis, v. 14, p. 660–672, 2008.
45. M.T. JORGE, L. A. R. Dose de soro ( antiveneno ) no tratamento do envenenamento por serpentes peçonhentas do gênero Bothrops. Rev Ass Med Brasil, v. 43, n. 1, p. 74–76, 1997.
46. MINISTÉRIO DA SAÚDE. ROTEIRO PARA USO DO SINAN NET, ANÁLISE DA QUALIDADE DA BASE DE DADOS E CÁLCULO DE INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E OPERACIONAIS. [s.l: s.n.]. v. nº 21
47. MINISTÉRIO DA SAÚDE. ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS: Análise dos dados epidemiológicos de 2014.
48. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde., 2001.
49. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas - Avaliação econômica. 2014.
50. MOGYOROSY, Z.; SMITH, P. C. The main methodological issues in costing health care services - a literature review. p. 1–242, 2005.
51. MOSQUERA, A. et al. Stroke following Bothrops spp . snakebite. p. 1577–1580, 2003.
52. MOURA MR, COSTA HC, SÃO-PEDRO VA., FERNANDES VD. FEIO, RN. The relationship between people and snakes in eastern Minas Gerais, southeastern Brazil. Biota Neotrop. 2010.
53. NASCIMENTO, S. . Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos ocorridos no Estado de Roraima , Brasil , entre 1992 e 1998 Epidemiological characteristics of snakebites in the State of Roraima , Brazil , 1992-1998. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 271–276, 1998.
54. OLIVEIRA J.S; CAMPOS J.A; COSTA D.M. Acidentes por animais peçonhentos na infância. J. pediatr. (Rio J.), v. 75, n. supl.2, p. 251–258, 1999.
55. ONG JR, MA HP; WANG TL. Snake Bites. v. 2, p. 80–88, Ann Disaster Med .2004
56. OTERO, R. Epidemiological and Clinical Aspects of Snakebites in Colombia: Severe Bothropic Envenomation. Journal of Venomous Animals and Toxins, v. 7, n. 2, p. 322–322, Dec. 2001.

57. PARDAL PPO. et al. Hemorrhagic stroke in children caused by Bothrops marajoensis envenoming: A case report. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, v. 21, n. 1, p. 1–5, 2015.
58. PARDAL, P. P. D. O. et al. Acidente por cascavel (*Crotalus* sp) em Ponta de Pedras, Ilha do Marajó, Pará - Relato de caso. *Revista Paraense de Medicina*, v. 21, 2007.
59. PARDAL, P. P. D. O. et al. Envenomation by *Micrurus* coral snakes in the Brazilian Amazon region: report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, v. 52, n. 6, p. 333–337, 2010.
60. PAULA RCMF. OFÍDICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DE ARAGUAÍNA-TO ( TRIÊNIO 2007-2009 ). [TESE] IPEN - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Autarquia Associada À Universidade de São Paulo., 2010.
61. PINHO FMO; PEREIRA, ID. Ofidismo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 47, n. 1, p. 24–29, 2001.
62. RANAWAKA, U. K.; LALLOO, D. G.; DE SILVA, H. J. Neurotoxicity in Snakebite-The Limits of Our Knowledge. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 10, 2013.
63. RIBEIRO L. ET AL.; AS. Óbitos por serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo : avaliação de 43 casos, 1988/93. *Rev Ass Med Brasil* 1998;, v. 44, n. 4, p. 5–7, 1998.
64. RICE, DP. Cost of illness studies: what is good about them? *Injury Prevention*, v. 6, n. 3, p. 177–179, 2000.
65. ROBERT W. SCHRIER, WEI WANG, BRIAN POOLE, AND A. M. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 114, n. 1, p. 5–14, 2004.
66. RODRIGUES SGRIGNOLLI, L. et al. Acute kidney injury caused by bothrops snake venom *Nephron - Clinical Practice*, 2011.
67. SALOMÃO MG, LUNA KPO, MACHADO C. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos e a distribuição de soros: estado de arte e a situação mundial. *Revista de Salud Pública*, v. 20, n. 4, p. 523–529, 2018.
68. SECRETARIA DE SAÚDE. Soroterapia Antivenenos. Disponível em: <[http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/zoonoses\\_intoxicacoes/Soroterapia\\_Antivenenos.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/zoonoses_intoxicacoes/Soroterapia_Antivenenos.pdf)>. 2019
69. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA /MS. Guia de Vigilância epidemiológica. p. 1–24, 2014.
70. SHARMA SK, BOVIER P, JHA N, ALIROL E, LOUTAN L, CHAPPUIS F. Effectiveness of Rapid Transport of Victims and Community Health Education on Snake Bite Fatalities in Rural Nepal. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 89, n. 1, p. 145–150, 2013.

71. SINGLE E. et al. International Guidelines for Estimating the Costs of Substance Abuse: Second Edition. v. 6, p. 81, 2003.
72. SITPRIJA V, SITPRIJA S. Renal effects and injury induced by animal toxins. *Toxicon*, v. 60, n. 5, p. 943–953, 2012.
73. SWIFT R. The relationship between health and GDP in OECD countries in the very long run. *Health Econ*, v. 20, p. 306–22, 2011.
74. SOUSA LF. et al. Comparison of Phylogeny, Venom Composition and Neutralization by Antivenom in Diverse Species of Bothrops Complex. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 9, 2013.
75. SOUZA W. Doenças negligenciadas. *Academia Brasileiras de Viências*. v. 1. 2010
76. SOUZA S. et al. Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: Why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon Anderson. *Toxicon*, v. 145, p. 15, 2018.
77. SUDAM. Plano Regional de Desenvolvimento da Amazônia (PRDA). I Conferência de Desenvolvimento Regional, 2012.
78. TCHOFFO, D. et al. High snakebite underreporting rate in the Centre Region of Cameroon: An observational study. *BMC Public Health*, v. 19, n. 1, p. 1–7, 2019.
79. VAIYAPURI S, VAIYAPURI R, ASHOKAN R, RAMASAMY K, NATTAMASUNDAR K, et al. Snakebite and its socio-economic impact on the rural population of Tamil Nadu, India. *PLoS ONE*, v. 8, n. 11, 2013.
80. VIANNA, D.; MESQUITA, E. T. Economia da saúde: ferramenta para a tomada de decisão em Medicina. *Economia*, v. 16, n. 4, p. 258–261, 2003.
81. WALDEZ, F.; VOGT, R. C. Aspectos ecológicos e epidemiológicos de acidentes ofídicos em comunidades ribeirinhas do baixo rio. v. 39, n. 3, p. 681–692, 2009.
82. WHO. Organização Mundial de Saúde. Rabies and Envenomings, A neglected public health issue. Report of a Consultative Meeting; Geneva, January, 2007.
83. WHO. Organização Mundial de Saúde. Snakebite envenoming. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>>. Acesso em: 12 dec. 2019.

## Apêndice I

### Artigo publicado na revista *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*.

*Trans R Soc Trop Med Hyg* 2018; **113**: 143–151  
doi:10.1093/trstmh/try121 Advance Access publication 24 November 2018



## Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: a descriptive study

Samara Freire Valente Magalhães<sup>a,\*1</sup>, Henry Maia Peixoto<sup>a,b</sup>, Noely Moura<sup>c</sup>, Wuelton Marcelo Monteiro<sup>d,e</sup> and Maria Regina Fernandes de Oliveira<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Núcleo de Medicina Tropical (Tropical Medicine Centre), Universidade de Brasília (UnB), University Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília—DF, Brazil. Postal Code: 70904970; <sup>b</sup>Institute of Health Technology Assessment of the National Council for Scientific and Technological Development (IATS/CNPq), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; <sup>c</sup>Ministry of Health. Radio and TV Department (SRTV) 701, via W5 Norte. Edif. PO700 –6<sup>th</sup> floor. Postal Code: 70719-040; <sup>d</sup>Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Av. Pedro Teixeira, número 25, Dom Pedro, Manaus—AM, Brazil. Postal Code: 69040000; <sup>e</sup>Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Av. Pedro Teixeira, 25, Dom Pedro, Manaus—AM, Brazil. Postal Code: 69040000

\*Corresponding author: Tel: +55 61 982043084; E-mail: samarafv@hotmail.com

<sup>1</sup>Present address: Tropical Medicine Centre, Universidade de Brasília (UnB), University Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília—DF, Brazil. Postal Code: 70904970

Received 7 July 2018; revised 5 September 2018; editorial decision 23 October 2018; accepted 30 October 2018

Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon is a recognized public health problem that does not receive the appropriate attention from key stakeholders. The morbidity rate is relevant, but still underestimated. Thus, the present study updates the current state of knowledge on snakebite envenomation in the Brazilian Amazon. It follows a descriptive method and contributes new knowledge about the dynamics of snakebites and the associated morbidity and mortality reported in the Brazilian Amazon. The study is based on information from cases registered and retrieved from the Brazilian Information System for Notifiable Diseases (Sistema de Informação de Agravos de Notificação—SINAN). The registers we studied covers a period of six years, 2010–2015. Most snakebites occurred in the states of Pará (30 693 cases, 43.34%) and Amazonas (9386 cases, 13.25%), with a higher prevalence in males of an economically active age. The main genus involved in bites was *Bothrops* sp. The mortality rate was 0.24 per hundred thousand and the case fatality rate was 0.51%. Although low case fatality and mortality rates were observed, much can still be done to prevent snakebites as they continue to be a serious public health problem considering the severity and potentially high economic impact for the individual and to society.

**Keywords:** envenoming, epidemiology, information systems, public health, snakebites, snake venom

### Introduction

Snakebite envenomations are an important global public health issue, especially in tropical areas, due to their frequency and resulting morbidity and mortality; globally, an estimated 81 000–138 000 people a year die from snakebites.<sup>1,2</sup> In 2017, snakebites were re-added to the list of neglected tropical diseases by the World Health Organization.<sup>1,3</sup>

Snakebite envenomation is caused by the action of toxins introduced through a snake's dentition that cause systemic alterations in the victim, as well as alterations provoked at the bite site, which can be severe.<sup>4</sup> The difficulty of transporting patients involved in bites in rural areas far from medical centres has been causing a potential underestimation of cases, as shown by studies.<sup>5</sup>

Diagnoses of snakebite envenomation are usually clinical, based on the reports of patients, and on identification of the species of snake that caused the attacks. Treatment is carried out

according to a patient's signs and symptoms and mainly via administration of the correct antivenom, which is chosen according to the species that caused the envenomation. The patient may require a range of health services, including wound care, surgery and rehabilitation services.<sup>2,6–8</sup> It should be underscored that in Brazil, as recommended by the Ministry of Health, tetanus prophylaxis is mandatory treatment for all snakebite cases.<sup>7</sup>

Brazil has the largest number of snakebite cases in South America.<sup>9</sup> The Brazilian Information System for Notifiable Diseases (Sistema de Informação de Agravos de Notificação—SINAN) registers events with venomous animals, including snakes, spiders, scorpions, caterpillars, bees and other animals, such as fish, beetles and ants. In 1995, SINAN was adopted by the National Coordination of Zoonosis and Venomous Animals Control (Coordenação Nacional de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos), which is part of the Brazilian Ministry of Health (MoH). This occurred after a crisis in production of antivenom for snakebites and calls for a better distribution

## Apêndice II - Artigo publicado na revista *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*.

*Trans R Soc Trop Med Hyg* 2020; **00**: 1–8  
doi:10.1093/trstmh/traa005



### Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: a cost-of-illness study

Samara Freire Valente Magalhães<sup>a,\*</sup>, Henry Maia Peixoto<sup>a,b</sup>, Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett<sup>c,d</sup>,  
Sâmella S. Oliveira<sup>c,d</sup>, Eliane Campos Alves<sup>c,e</sup>, Hiochelton Najibe dos Santos Ibiapina<sup>c,d</sup>,  
Wuelton Marcelo Monteiro<sup>c,d</sup> and Maria Regina Fernandes de Oliveira<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Núcleo de Medicina Tropical (Tropical Medicine Centre), Universidade de Brasília (UnB), University Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília—DF, Brazil. Postal Code: 70904970; <sup>b</sup>Institute of Health Technology Assessment of the National Council for Scientific and Technological Development (IATS/CNPq), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; <sup>c</sup>Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Av. Pedro Teixeira, número 25, Dom Pedro, Manaus – AM, Brazil. Postal Code: 69040000; <sup>d</sup>Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Av. Pedro Teixeira, 25, Dom Pedro, Manaus – AM, Brazil. Postal Code: 69040000; <sup>e</sup>Universidade Nilton Lins. Avenida Professor Nilton Lins, no. 3259, Parque das Laranjeiras, CEP 69058-030 Manaus, AM, Brazil

\*Corresponding author: Tel: +55 61 982043084; E-mail: samarafv@hotmail.com

Received 13 June 2019; revised 14 November 2019; editorial decision 18 December 2019; accepted 10 January 2020

**Background:** Snakebites account for significant morbidity and mortality. Their occurrence in the Brazilian Amazon warrants an analysis that will enable better understanding of their economic impact and thus contribute to their management and prevention. This study aimed to estimate the cost of snakebite envenomation in the Brazilian Amazon in 2015.

**Methods:** We conducted a cost-of-illness study of snakebite in the Brazilian Amazon in 2015 based on official surveillance data to estimate burden from a societal, patient and public health system perspective. Direct medical costs were estimated via a top-down approach. Loss of productivity was estimated by a human capital approach.

**Results:** The study included 11 503 cases and 56 deaths. The estimated cost to the health system was US\$3.115.861,28. The estimated cost due to premature death caused by snakebite was US\$3031 300.38. The cost attributed to the loss of productivity due to absence from work was US\$1539 518.62. The estimated cost from the patient's perspective was US\$268 914.18. Therefore the total cost of snakebite in the Brazilian Amazon was estimated to be almost than US\$8 million in 2015.

**Conclusions:** The economic burden of snakebite in Brazilian Amazon is notably high. Snakebites cause loss of productivity through inpatient treatment or deaths.

**Keywords:** illness cost, neglected disease, snakebite

#### Introduction

Snakebites are characterized by the injury caused by the action of toxins introduced via the snake's inoculating mechanism, causing local and systemic alterations which can be serious and may require a range of health services, including hospitalization for long periods, surgical procedures and follow-up for rehabilitation.<sup>1,2</sup>

The most affected population stratum is that of young adult males from poor rural locations in developing countries, who, because of their circumstances, suffer significant occupational risk.<sup>3–5</sup> In Brazil, snakebites require mandatory notification. Data

recording and processing of notifications throughout the Brazilian territory are performed on the Notifiable Diseases Information System (Sistema de Informações de Agravos de Notificação [SINAN]), which has the potential to analyze the morbidity profile and contributes to decision-making at municipal, state and federal levels.<sup>6</sup> The source for hospital admission data on snakebite is the Hospital Information System (Sistema de Informação Hospitalar [SIH/SUS]), which provides hospitalization values paid by the Brazilian public health system (Sistema Único de Saúde [SUS]) to the hospitals, in accordance with the cause of the hospitalization, and covering the professional and hospital services.<sup>7</sup>

© The Author(s) 2020. Published by Oxford University Press on behalf of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.

1

ORIGINAL ARTICLE

academic.oup.com/trstmh/advance-article-abstract/doi/10.1093/trstmh/traa005/5814877 by Universidade de Brasilia user on 07 April 2020

### **Apêndice III**

Questionário aplicado a pacientes da FMT-HVD

Questionário para a pesquisa:

***“Aspectos epidemiológicos e econômicos dos acidentes ofídicos na  
Amazônia Brasileira”***

***Pesquisadores Responsáveis:  
Samara Freire Valente - (61) 982043084  
Maria Regina Fernandes de Oliveira***

Data da entrevista: \_\_/\_\_/\_\_  
Nome do entrevistador (a):

---

1. Em relação aos seus ganhos, em termos de salários, quanto o (a) Sr (a), recebe por mês?

- Menos de um salário mínimo
- De 1 a 2 Salários mínimos
- Mais de 2 e até 4 salários mínimos
- Mais de 4 salários mínimos

2. Qual a renda mensal de sua família?

- Menos de um salário mínimo
- De 1 a 2 Salários mínimos
- Mais de 2 e até 4 salários mínimos
- Mais de 4 salários mínimos

**Sr(a), agora vamos fazer perguntas sobre os seus gastos, a partir do momento da picada da cobra até a internação no hospital.**

3. Que transporte(s) o(a) Sr (a) utilizou para chegar ao hospital?

\_\_\_\_\_

4. Quanto gastou com transporte(s) para chegar ao hospital?

\_\_\_\_\_

5. Quanto gastou com transporte(s) para o(s) seu(s) acompanhante(s)?

\_\_\_\_\_

6. Seu (s) acompanhante (s) está(ão) tendo algum gasto com hospedagem por conta do acidente? Sim  Não

6.1 Se sim, de quanto é o gasto com a hospedagem do seu acompanhante?

7. O(a) Sr (a) teve algum gasto com remédio? Sim  Não

Se sim, especificar:

Nome da medicação	Quantidade/dia/tempo	Onde comprou?

8. O(a) Sr(a) teve gastos com alguma outra necessidade de saúde por conta do acidente (ex: serviços de enfermeiros, cirurgias)?

Sim      Não

8.1. Se sim, explique o tipo de cuidado de saúde que recebeu

\_\_\_\_\_

8.2 Quanto gastou com esses cuidados que recebeu?

\_\_\_\_\_

9. Teve gasto com alimentação para o(a) Sr(a) ou acompanhante ?

Sim  Não

9.1 Se sim, quanto gastou com a sua alimentação?

\_\_\_\_\_

9.2 Quanto gastou com alimentação de acompanhante(s)?

\_\_\_\_\_

10. Seu (s) acompanhante(s) está(ão) afastado (s) do trabalho por conta do seu acidente?      Sim  Não

10.1 Se sim, de quantos dias?

\_\_\_\_\_

## Apêndice IV

### **Sintaxe para exclusão de pacientes cujo município de ocorrência no Maranhão não faz parte da Amazônia Brasileira**

ANT\_MUNIC<>"210010" & ANT\_MUNIC<>"210015" &  
ANT\_MUNIC<>"210030" & ANT\_MUNIC<>"210080" &  
ANT\_MUNIC<>"210090" & ANT\_MUNIC<>"210150" &  
ANT\_MUNIC<>"210170" & ANT\_MUNIC<>"210173" &  
ANT\_MUNIC<>"210210" & ANT\_MUNIC<>"210220" &  
ANT\_MUNIC<>"210300" & ANT\_MUNIC<>"210320" &  
ANT\_MUNIC<>"210340" & ANT\_MUNIC<>"210390" &  
ANT\_MUNIC<>"210500" & ANT\_MUNIC<>"210592" &  
ANT\_MUNIC<>"210630" & ANT\_MUNIC<>"210640" &  
ANT\_MUNIC<>"210660" & ANT\_MUNIC<>"210667" &  
ANT\_MUNIC<>"210720" & ANT\_MUNIC<>"210780" &  
ANT\_MUNIC<>"210790" & ANT\_MUNIC<>"210805" &  
ANT\_MUNIC<>"210940" & ANT\_MUNIC<>"211003" &  
ANT\_MUNIC<>"211010" & ANT\_MUNIC<>"211023" &  
ANT\_MUNIC<>"211027" & ANT\_MUNIC<>"211040" &  
ANT\_MUNIC<>"211060" & ANT\_MUNIC<>"211090" &  
ANT\_MUNIC<>"211110" & ANT\_MUNIC<>"211195" &  
ANT\_MUNIC<>"211220" & ANT\_MUNIC<>"211250" &  
ANT\_MUNIC<>"211260".

### **Sintaxe para exclusão de pacientes que sofreram acidentes por serpentes não peçonhentas**

Dados > Selecionar casos > Se a condição for cumprida > selecionando a variável ANI\_SERPEN com a sintaxe: ANI\_SERPEN<>"1" e a partir daí excluir casos não selecionados.

## **Apêndice V - Modelo Teórico do Estudo Analítico**

### **DISTAL:**

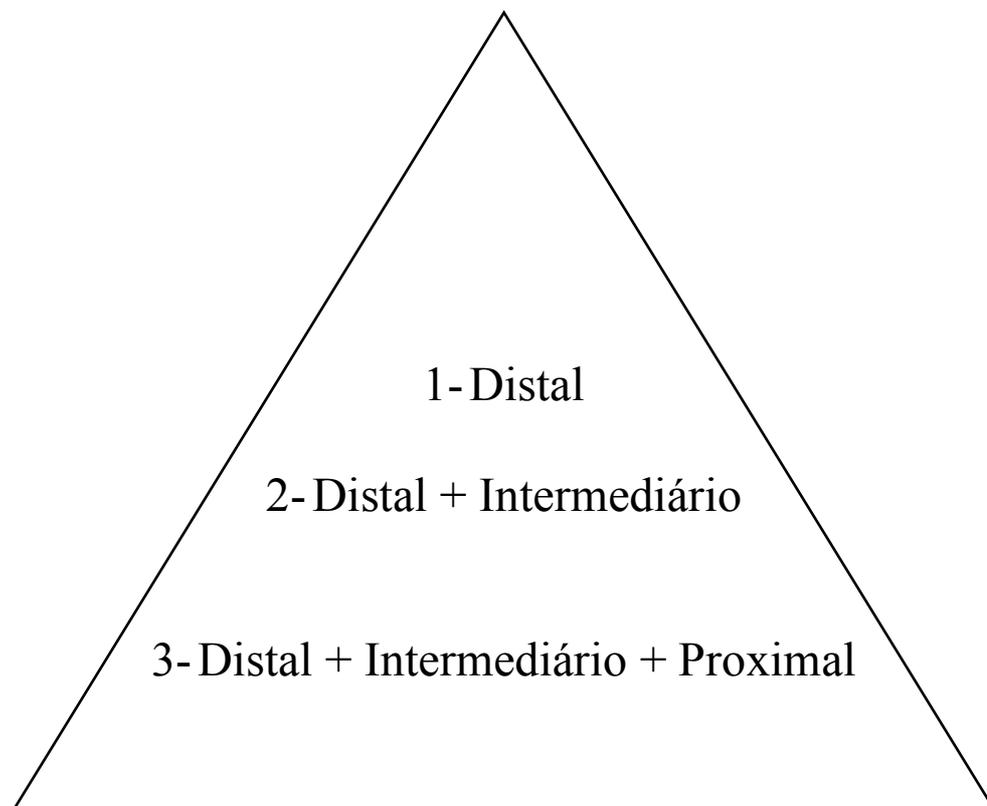
- 1- Faixa Etária
- 2- Sexo
- 3- Relacionada a Trabalho
- 4- Gestante

### **INTERMEDIÁRIO:**

- 1- Raça
- 2- Zona
- 3- Escolaridade

### **PROXIMAL:**

- 1- Localização Corporal da Picada
- 2- Tempo até o atendimento
- 3- Infecção Secundária e todas as demais Manifestações e Complicações



## Apêndice VI – Tabelas Suplementares

Tabela 32 - Perspectiva da Sociedade - Perda de Produtividade por Morbidade.

Fonte: 1- Número de dias médio de internação calculados a partir das AIHs; 2- Dias de recuperação pós alta; 3-

<b>Tipo de Pacientes</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>Dias Perdidos de Trabalho por paciente<sup>1</sup></b>	<b>Dias Totais Perdidos de Trabalho<sup>2</sup></b>	<b>Salário diário em 2015<sup>3</sup></b>	<b>Valor total de ampolas<sup>3</sup></b>
Não houve Internação	803	1	803	R\$ 26,27	R\$ 21.094,81
Houve Internação	10.700	3,58 <sup>1</sup>	38.306	R\$ 26,27	R\$ 1.006.298,62
Evolução para Cura <sup>4</sup>	9.526	15 <sup>2</sup>	142.890	R\$ 26,27	R\$ 3.753.720,30
<b>Total</b>	<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>181.999</b>	<b>-</b>	<b>R\$ 4.781.113,73</b>

Salário diário do ano de 2015, considerando o salário mínimo. 4- Dados de acordo

Tabela 33 - Custos do Soro antiofídico. Amazônia Brasileira, 2015.

<b>Tipo de Soro</b>	<b>Tipo de Soro</b>	<b>Valor por Ampola<sup>1</sup></b>	<b>N de Ampolas aplicadas<sup>2</sup></b>	<b>Valor Total</b>
SAB	SAB	R\$ 91,34	47.855	R\$ 4.371.034,09
SAC	SAC	R\$ 108,07	3.142	R\$ 339.565,99
SAEL	SAEL	R\$ 66,02	192	R\$ 12.675,84
SABC	SABC	R\$ 178,00	2.337	R\$ 415.978,21
SABL	SABL	R\$ 141,54	9.918	R\$ 1.403.793,72
<b>Total</b>	<b>Total</b>			<b>R\$ 6.543.047,85</b>

Fonte-Valor considerando as compras proporcionais pelos dois fornecedores IVB e FUNED no ano de 2015; 2- SINAN.

## Apêndice VII - Produção Intelectual e Científica

### 1- Artigos Principais

- “Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: A descriptive study” - Publicado na revista Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.
- “Snakebites Envenomation in the Brazilian Amazon: a Cost-of-Illness Study” - Aceito para publicação na revista Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene;
- Artigo do estudo analítico (fatores de risco para amputação, complicações sistêmicas e óbito) - Em elaboração

### 2- Artigos Co-autoria

- Análise dos acidentes por animais com potencial de transmissão para raiva no município de Caçapava do Sul, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil – Publicado na Revista de Medicina e Saúde de Brasília. , v.3, p.210 - 223, 2017.
- Stepping into a dangerous quagmire: Macroecological determinants of Bothrops envenomings, Brazilian Amazon- Publicado na PLoS One v.12 p.1-15, 2018.
- Rattlesnakes bites in the Brazilian Amazon: Clinical epidemiology, spatial distribution and ecological determinants – Publicado na revista ACTA TROPICA. , v.191, p.69 - 76, 2019.

### 3- Participação em Eventos Científicos

- Apresentação em pôster no 54º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – (MEDTROP 2018) – “Envenenamento ofídico na Amazônia Brasileira: Um estudo Descritivo”.
- Palestra no I Seminário Nacional de Pesquisa Clínica em Acidentes por Animais Peçonhentos (2018) – “ Impactos econômicos dos acidentes ofídicos na Amazônia “
- Apresentação oral no 11th European Congress on Tropical Medicine and International Health (2019) – “Snakebites Envenomation in the Brazilian Amazon: a Cost-of-Illness”

**Anexo I – Lista de municípios do Maranhão que fazem parte da Amazônia Brasileira**

Açailândia	Boa Vista do Gurupi	Conceição do Lago-Açu
Alcântara	Bom Jardim	Coroatá
Altamira do Maranhão	Bom Jesus das Selvas	Cururupu
Alto Alegre do Maranhão	Bom Lugar	Davinópolis
Alto Alegre do Pindaré	Brejo de Areia	Dom Pedro
Alto Parnaíba	Buriti Bravo	Esperantinópolis
Amapá do Maranhão	Buriticupu	Estreito
Amarante do Maranhão	Buritirana	Feira Nova do Maranhão
Anajatuba	Cachoeira Grande	Fernando Falcão
Apicum-Açu	Cajapió	Formosa da Serra Negra
Araguanã	Cajari	Fortaleza dos Nogueiras
Arame	Campestre do Maranhão	Fortuna
Arari	Cândido Mendes	Godofredo Viana
Axixá	Cantanhede	Gonçalves Dias
Bacabal	Capinzal do Norte	Governador Archer
Bacabeira	Carolina	Governador E. Lobão
Bacuri	Carutapera	Governador E. Barros
Bacurituba	Cedral	Governador Luiz Rocha
Balsas	Central do Maranhão	Governador Newton Bello
Barra do Corda	Centro do Guilherme	Governador Nunes Freire
Bela Vista do Maranhão	Centro Novo do Maranhão	Graça Aranha
Benedito Leite	Cidelândia	Grajaú
Bequimão	Codó	Guimarães
Bernardo do Mearim	Colinas	Icatu
Igarapé do Meio	Nova Colinas	Ribamar Fiquene
Igarapé Grande	Nova Iorque	Rosário
Imperatriz	Nova Olinda do Maranhão	Sambaíba
Itaipava do Grajaú	Olho D'água das Cunhãs	Santa Filomena do MA.
Itapecuru Mirim	Olinda Nova do Maranhão	Santa Helena
Itinga do Maranhão	Paço do Lumiar	Santa Inês
Jatobá	Palmeirândia	Santa Luzia
Jenipapo dos Vieiras	Paraibano	Santa Luzia do Paruá

João Lisboa	Pastos Bons	Santa Rita
Joselândia	Paulo Ramos	Santo Antônio dos
Junco do Maranhão	Pedreiras	Lopes
Lago da Pedra	Pedro do Rosário	São Bento
Lago do Junco	Penalva	São domingos do
Lago Verde	Peri Mirim	Azeitão
Lago dos Rodrigues	Peritoró	São domingos do MA.
Lagoa Grande do	Pindaré-Mirim	São Félix de Balsas
Maranhão	Pinheiro	São Francisco do
Lajeado Novo	Pio XII	Brejão
Lima Campos	Pirapemas	São João Batista
Loreto	Poção de Pedras	São João do Carú
Luís domingos	Porto Franco	São João do Paraíso
Maracaçumé	Porto Rico do Maranhão	São João do Soter
Marajá do Sena	Presidente Dutra	São José de Ribamar
Maranhãozinho	Presidente Juscelino	São José dos Basílios
Matinha	Presidente Médici	São Luís
Matões do Norte	Presidente Sarney	São Luís Gonzaga do
Mirador	Presidente Vargas	MA.
Miranda do Norte	Raposa	São Mateus do MA.
Mirinzal	Riachão	São Pedro da Água
Monção	Senador Alexandre	Branca
Montes Altos	Costa	São Pedro dos Crentes
Morros	Senador La Rocque	São Raimundo das
Serrano do Maranhão	Trizidela do Vale	Mangabeiras
Sítio Novo	Tufilândia	São Raimundo do doca
Sucupira do Norte	Tuntum	Bezerra
Tasso Fragoso	Turiaçu	São Roberto
Timbiras	Turilândia	São Vicente Ferrer
Zé doca		Satubinha
		Vargem Grande
		Viana
		Vila Nova dos Martírios
		Vitória do Mearim
		Vitorino Freire

### Os códigos dos municípios excluídos foram:

210010 ,210015 ,210030 ,210080, 210090, 210150, 210170, 210173, 210210, 210220,210300, 210320, 210340, 210390, 210500, 210592, 210630, 210640, 210660, 210667, 210720, 210780, 210790, 210805, 210940, 211003, 211010,211023, 211027, 211040, 211060, 211090, 211110, 211195, 211220, 211250, 211260 (¹).

### Lista dos respectivos municípios e dos códigos (com dígito verificador)

Afonso Cunha - MA	2100105	Parnarama - MA	210783
Água Doce do Maranhão - MA	2100154	Passagem Franca - MA	210792
Aldeias Altas - MA	2100303	Paulino Neves - MA	210808
Anapurus - MA	2100808	Primeira Cruz - MA	210943
Araioses - MA	2100907	Santa Luzia do Paruá - MA	211009
Barão de Grajaú - MA	2101509	Santa Q. Maranhão- MA	211014
Barreirinhas - MA	2101707	Santana do Maranhão - MA	211027
Belágua - MA	2101731	Santo Amaro do Maranhão -MA	211028
Brejo - MA	2102101	São Benedito do Rio Preto - MA	211041
Buriti - MA	2102200	São Bernardo - MA	211069
Caxias - MA	2103000	São Francisco do Maranhão-MA	211096
Chapadinha - MA	2103208	São João dos Patos - MA	211112
Coelho Neto - MA	2103406	Sucupira do Riachão - MA	211193
Duque Bacelar - MA	2103901	Timon - MA	211229
Humberto de Campos - MA	2105005	Tutóia - MA	211256
		Urbano Santos – MA	211265
Lagoa do Mato - MA	2105922		
Magalhães de Almeida - MA	2106300		
Mata Roma - MA	2106409		
Matões - MA	2106607		
Milagres do Maranhão - MA	2106672		
Nina Rodrigues - MA	2107209		

---

¹ Códigos dos municípios sem o dígito verificador do IBGE.

## Anexo II- Ficha de notificação

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

**SINAN**  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
FICHA DE INVESTIGAÇÃO

Nº

### ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

**CASO CONFIRMADO:** Paciente com evidências clínicas de envenenamento, específicas para cada tipo de animal, independentemente do animal causador do acidente ter sido identificado ou não.  
Não há necessidade de preenchimento da ficha para casos suspeitos.

<b>Dados Gerais</b>	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença <b>ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS</b>		Código (CID10) X 29	3 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação			Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
	8 Nome do Paciente					9 Data de Nascimento		
<b>Notificação Individual</b>	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
	15 Número do Cartão SUS			16 Nome da mãe				
<b>Dados de Residência</b>	17 UF	18 Município de Residência		Código (IBGE)	19 Distrito			
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)			Código		
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1			
	25 Geo campo 2			26 Ponto de Referência		27 CEP		
	28 (DDD) Telefone			29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)		
	<b>Dados Complementares do Caso</b>							
	<b>Antecedentes Epidemiológicos</b>	31 Data da Investigação		32 Ocupação		33 Data do Acidente		
34 UF		35 Município de Ocorrência do Acidente:		Código (IBGE)	36 Localidade de Ocorrência do Acidente:			
37 Zona de Ocorrência 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		38 Tempo Decorrido Picada/Atendimento 1) 0 —1h 2) 1 —3h 3) 3 —6h 4) 6 —12h 5) 12 — 24 h 6) 24 e + h 9) Ignorado						
39 Local da Picada 01 - Cabeça 02 - Braço 03 - Ante-Braço 04 - Mão 05 - Dedo da Mão 06 - Tronco 07 - Coxa 08 - Perna 09 - Pé 10 - Dedo do Pé 99 - Ignorado								
<b>Dados Clínicos</b>	40 Manifestações Locais 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		41 Se Manifestações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Dor <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Equimose <input type="checkbox"/> Necrose <input type="checkbox"/> Outras (Espec.) _____					
	42 Manifestações Sistêmicas 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		43 Se Manifestações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> neurológicas (ptose palpebral, turvação visual) <input type="checkbox"/> miolíticas/hemolíticas (mialgia, anemia, urina escura)			44 Tempo de Coagulação 1 - Normal <input type="checkbox"/> 2 - Alterado <input type="checkbox"/> 9 - Não realizado <input type="checkbox"/>		
	45 Tipo de Acidente 1 - Serpente 2 - Aranha 3 - Escorpião 4 - Lagarta <input type="checkbox"/> 5 - Abelha 6 - Outros _____ 9 - Ignorado		46 Serpente - Tipo de Acidente 1 - Botrópico 2 - Crotálico 3 - Elapídico 4 - Laquélico <input type="checkbox"/> 5 - Serpente Não Peçonhenta 9 - Ignorado					
<b>Dados do Acidente</b>	47 Aranha - Tipo de Acidente 1 - Foneutrismo 2 - Loxoscelismo 3 - Latrodectismo <input type="checkbox"/> 4 - Outra Aranha 9 - Ignorado		48 Lagarta - Tipo de Acidente 1 - Lonomia 2 - Outra lagarta 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>					

Animais Peçonhentos

Sinan Net

SVS

19/01/2006

Tratamento	49 Classificação do Caso 1 - Leve 2 - Moderado 3 - Grave 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>	50 Soroterapia 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>
	51 Se Soroterapia Sim, especificar número de ampolas de soro:	
	Antibiótico (SAB) <input type="text"/>	Anticrotálico (SAC) <input type="text"/>
	Antibiótico-laquéutico (SABL) <input type="text"/>	Antielapídico (SAE) <input type="text"/>
Antibiótico-crotálico (SABC) <input type="text"/>	Antiescorpiónico (SAEs) <input type="text"/>	Antilaracnídico (SAAr) <input type="text"/>
Antiloxoscélico (SALox) <input type="text"/>	Antilônômico (SALon) <input type="text"/>	
52 Complicações Locais <input type="checkbox"/>	53 Se Complicações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> Infecção Secundária <input type="checkbox"/> Necrose Extensa <input type="checkbox"/> Síndrome Compartimental <input type="checkbox"/> Déficit Funcional <input type="checkbox"/> Amputação	
54 Complicações Sistêmicas <input type="checkbox"/>	55 Se Complicações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Insuficiência Respiratória / Edema Pulmonar Agudo <input type="checkbox"/> Septicemia <input type="checkbox"/> Choque	
Conclusão	56 Acidente Relacionado ao Trabalho <input type="checkbox"/>	57 Evolução do Caso <input type="checkbox"/>
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	1 - Cura 2 - Óbito por acidentes por animais peçonhentos 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado
	58 Data do Óbito	59 Data do Encerramento

Acidentes com animais peçonhentos: manifestações clínicas, classificação e soroterapia			
	Tipo	Manifestações Clínicas	Nº ampolas
ORDISMO	<b>Botrópico</b> <i>arana ca jaracupuru caçaca</i>	Leve: dor, edema local e equimose discreto	SAB 2 - 4
		Moderado: dor, edema e equimose evidentes, manifestações hemorrágicas discretas	4 - 8
		Grave: dor e edema intenso e extenso, bolhas, hemorragia intensa, oliganúria, hipotensão	12
	<b>Crotálico</b> <i>casavef boichinga</i>	Leve: ptose palpebral, turvação visual discretos de aparecimento tardio, sem alteração da cor da urina, mialgia discreta ou ausente	SAC 5
		Moderado: ptose palpebral, turvação visual discretos de início precoce, mialgia discreta, urina escura	10
		Grave: ptose palpebral, turvação visual evidentes e intensos, mialgia intensa e generalizada, urina escura, oligúria ou anúria	20
<b>Laquéutico</b> <i>surucuru pico-de-jaca</i>	Moderado: dor, edema, bolhas e hemorragia discreta	SABL 10	
	Grave: dor, edema, bolhas, hemorragia, cólicas abdominais, diarreia, bradicardia, hipotensão arterial	20	
<b>Elapídico</b> <i>coral verdadeira</i>	Grave: dor ou parestesia discreta, ptose palpebral, turvação visual	SAEL 10	
ESCORPIONISMO	<b>Escorpiónico</b> <i>escapião</i>	Leve: dor, eritema e parestesia local	--
		Moderado: sudorese, náuseas, vômitos ocasionais, taquicardia, agitação e hipertensão arterial leve	SAEsc ou SAA 2 - 3
ARANISMO	<b>Loxoscélico</b> <i>arana-marrom</i>	Leve: lesão incompleta sem aranha identificada	--
		Moderado: lesão sugestiva com equimose, palidez, eritema e edema endurecido local, cefaléia, febre, exantema	SAA ou SALox 5
		Grave: lesão característica, hemólise intravascular	10
<b>Foneutrismo</b> <i>arana-amadeira aranha-da-banana</i>	Leve: dor local	--	
	Moderado: sudorese ocasional, vômitos ocasionais, agitação, hipertensão arterial	SAA 2 - 4	
	Grave: sudorese profusa, vômitos frequentes, priapismo, edema pulmonar agudo, hipotensão arterial	5 - 10	
LONONIA	<b>Lônômico</b> <i>taturana onuga</i>	Leve: dor, eritema, adenomegalia regional, coagulação normal, sem hemorragia	--
		Moderado: alteração na coagulação, hemorragia em pele e/ou mucosas	SALon 5
		Grave: alteração na coagulação, hemorragia em vísceras, insuficiência renal	10

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

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

### Anexo III – Dicionários de Dados

#### MINISTÉRIO DA SAÚDE

#### SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO DICIONÁRIO DE DADOS – SINAN NET – **VERSÃO 5.0**

#### AGRAVO: ACIDENTE ANIMAIS PEÇONHENTOS

Nome do campo	Campo	Códigos/Descrição	DBF
<b>31. Data da investigação</b>	dt_investigacao	Data da investigação do caso.	DT_INVEST

<b>32. Ocupação</b>	co_cbo_ocupacao	Atividade exercida pelo paciente no setor formal, informal ou autônomo ou última atividade exercida quando paciente for desempregado.	ID_OCUPA_N Exportado código CBO com 6 caracteres.
<b>33. Data do acidente</b>	dt_acidente	Informar o nome do município onde ocorreu o acidente	ANT_DT_ACI
<b>34. UF</b>	co_uf_ocorrência	Unidade Federativa	ANT_UF
<b>35. Município de Ocorrência do Acidente</b>	co_municipio_ocorrencia	Informar o nome do município onde ocorreu o acidente	ANT_MUNIC_

<b>36. Localidade da ocorrência do acidente</b>	ds_localidade_ocorrencia	-		ANT_LOCALI
<b>37. Zona de ocorrência</b>	tp_zona_ocorrencia	1 – Urbana 2 – Rural	Local onde ocorreu o	ANT_ZONA

		3 – Periurbana 9 – Ignorado	acidente	
<b>38. Tempo Decorrido Picada/Atendimento</b>	tp_tempo_decorrido	1. 1- 0-1h 2. 2- 1-3h 3. 3- 3-6h 4. 4- 6-12h 5. 5- 12e24h 6. 6- 24e+h  9- Ignorado	Informar o tempo decorrido entre o acidente e o atendimento	ANT_TEMPO_
<b>39. Local da Picada</b>	tp_local_picada	01 – 02 – 03 – 04 – 05 – Mão 06 – 07 – 08 – 09 – 10 – 99 –  Cabeça Braço Ante-Braço Mão  Dedo da  tronco Coxa Perna Pé Dedo do Pé Ignorado	Informar a localização da picada	ANT_LOCA_1
<b>40. Manifestações locais</b>	st_manifestacao_local	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Informar se houve manifestações locais	MCLI_LOCAL
<b>41. Se Manifestações</b>	st_manifestacao_dor	1 – Sim	Se manifestações locais	CLI_DOR

<b>locais sim, especificar (Dor)</b>		2 – Não 9 – Ignorado	sim, informar se houve dor	se campo 40 – Manifestações locais =1	.
<b>41. Se Manifestações locais sim, especificar (Edema)</b>	st_manifestacao_edema	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações locais sim, informar se houve (edema)	<b>Campo obrigatório</b> se campo 40 – Manifestações locais =1	CLI_EDEMA

<b>41. Se Manifestações locais sim, especificar (Equimose)</b>	st_manifestacao_equimose	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações locais sim, informar se houve (equimose)	<b>Campo obrigatório</b>  se campo 40 – Manifestações locais =1	CLI_EQUIMO
<b>41. Se Manifestações locais sim, especificar (Necrose)</b>	st_manifestacao_necrose	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações locais sim, informar se houve (necrose)	<b>Campo obrigatório</b>  se campo 40 – Manifestações locais =1	CLI_NECR OS
<b>41. Se Manifestações locais sim, especificar (Outras)</b>	st_manifestacao_outro	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações locais sim, informar se houve (outras)	<b>Campo obrigatório</b>  se campo 40 – Manifestações locais =1	CLI_LOCAL -
<b>41. No caso de Outras(especificar)</b>	ds_manifestacao_outro	.	Especificar outras manifestações locais	Habilitar se campo Se Manifestações locais sim, especificar (Outras) = 1	CLI_LOCA_1
<b>42. Manifestações sistêmicas</b>	st_manifestacao_sistematica	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Informar se houve manifestações sistêmicas	Se opção = 2 (não) ou 9 (ignorado), pular para o campo 44- Tempo de coagulação.  Se campo 42(manifestações sistêmicas)=1(sim)	MCLI_SIST

<b>43. Se manifestações sistêmicas sim, especificar neuromusculares (ptose palpebral,</b>	st_manifestacao_sist_neuromuscular	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações sistêmicas sim, informar se houve manifestações neuromusculares (ptose palpebral, turvação visual)	<b>Campo obrigatório</b>  se 42- Manifestações sistêmicas=1(sim).	CLI_NEURO
---	------------------------------------	---	---	---	-----------

turvação visual)		do			
43. Se manifestações sistêmicas sim, especificar Hemorrágicas (gengivorragia, outros sangramentos)	st_manifestacao_sist_hemorrag	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações sistêmicas sim, informar se houve manifestações hemorrágicas (gengivorragia, outros sangramentos)	<b>Campo obrigatório</b>  se 42- Manifestações sistêmicas=1(sim)	CLI_HEMORR
43. Se manifestações sistêmicas sim, especificar vagais (vômitos/diarréia)	st_manifestacao_sist_vagais	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações sistêmicas sim, informar se houve manifestações vagais (vômitos/diarréia)	<b>Campo obrigatório</b>  se 42- Manifestações sistêmicas=1(sim)	CLI_VAGALS
43. Se manifestações sistêmicas sim, especificar miolíticas/hemolíticas (mialgia, anemia, urina escura)	st_manifestacao_sist_miolitica	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações sistêmicas sim, informar se houve manifestações miolíticas (mialgia, anemia, urina escura)	<b>Campo obrigatório</b>  se 42- Manifestações sistêmicas=1(sim)	CLI_MIOLIT
43. Se manifestações sistêmicas sim, especificar renais (oligúria/anúria)	st_manifestacao_sist_renal	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações sistêmicas sim, informar se houve manifestações renais (oligúria/anúria).	<b>Campo obrigatório</b>  se 42- Manifestações sistêmicas=1(sim)	CLI_RENAL
43. Se manifestações sistêmicas sim, especificar (Outras)	st_manifestacao_sist_outro	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se manifestações sistêmicas sim informar se houve outras	<b>Campo obrigatório</b>  se 42- Manifestações sistêmicas=1(sim)	CLI_OUTR_2

<b>43. No caso de Outras(especificar)</b>	ds_manifestacao_sist_outro	.	Especificar outras manifestações sistêmicas	Habilitar se <b>43-Se manifestações sistêmicas sim, especificar (Outras)</b> igual a 1 .	CLI_OUTR_3
<b>44. Tempo de Coagulação</b>	tp_tempo_coagulacao	1 – Normal 2 – Alterado 9 – Não realizado	Informar o tempo de coagulação		CLI_TEMPO_

<b>45. No caso de Outros especificar</b>	ds_animal_outro	-	Especificar outro animal responsável pela agressão	Habilitar se campo 45 - Tipo de Acidente = 6 outros.	ANI_TIPO_1
<b>46. Serpente – Tipo de acidente</b>	tp_serpente	1 – Botrópico 2 – Crotálico 3 – Elapídico 4 – Laquético 5 –Serpente não peçonhenta 9 – Ignorado	Informar o tipo de acidente ofídico conforme as manifestações clínicas do envenenamento	<b>Campo Obrigatório</b> se 45- <b>Campo Tipo de Acidente=</b> 1(serpente)	ANI_SERPEN
<b>47. Aranha – Tipo de acidente</b>	tp_aranha	1 – Foneutrismo 2 – Loxoscelismo 3 – Latrodectismo 4 – Outra aranha 9 – Ignorado	Informar o tipo de acidente araneídico conforme as manifestações clínicas do envenenamento.	<b>Campo Obrigatório</b> se 45- <b>Campo Tipo de Acidente=</b> 2(aranha)	ANI_ARANHA
<b>48. Lagarta – Tipo de acidente</b>	tp_lagarta	1 – Lonomia 2 – Outra lagarta 9 –	Informar o tipo de acidente conforme as manifestações clínicas do	<b>Campo Obrigatório</b> se 45- <b>Campo Tipo de Acidente</b>	ANI_LAGART

		Ignorado	envenenamento	= 4 (Lagarta).	
<b>49. Classificação do Caso</b>	tp_classificacao_caso	1 – Leve 2 – Moderado 3 – Grave 9 – Ignorado	Informar a classificação do caso segundo a gravidade do envenenamento		TRA_CLASSI
<b>50. Soroterapia</b>	st_soroterapia	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Informar se foi feita Soroterapia	<b>Campo obrigatório</b>  Se opção = 2 (não) ou 9 (ignorado), pular para o campo 52-Complicações Locais.	CON_SOROTE
<b>51. Se soroterapia sim, especificar, número</b>	nu_antibiotropico		Informar o número de ampolas aplicadas (soro		NU_AMPOLAS

<b>de ampolas de soro: antibrotópico (SAB)</b>		antibrotópico)	
<b>51. Se soroterapia sim, especificar, número de ampolas de soro: anticrotálico (SAC)</b>	nu_anticrotatico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro anticrotálico)	NU_AMPOL_1
<b>51. Se soroterapia sim, especificar, número de ampolas de soro: antiaracnídico (SAAr)</b>	nu_antiaracnidico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro antiaracnídico)	NU_AMPOL_8
<b>51. Se soroterapia sim, especificar, número de ampolas de soro: antibrotópico- laquetico (SABL)</b>	nu_antibiotropico_laquetico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro antibrotópico-crotálico)	NU_AMPOL_6
<b>51. Se soroterapia sim, especificar, número de ampolas de soro: antielapídico (SAEL)</b>	nu_antielapidico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro antielapídico)	NU_AMPOL_4
<b>51. Se soroterapia sim, especificar, número de ampolas de soro: antiloxoscélico (SALox)</b>	nu_antiloxoscelico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro antiloxoscélico)	NU_AMPOL_7
<b>51. Se soroterapia sim,</b>		Informar o	NU_AMPOL_5

especificar, número de ampolas de soro: antibotrópico- crotálico (SABC)	nu_antilbotropico_crotalico	número de ampolas aplicadas (soro antibotrópico-crotálico)	
51. Se soroterapia sim, especificar, número de ampolas de soro: antiescorpiônico (SAEsc)	nu_antiescorpionico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro antiescorpiônico)	NU_AMPOL_9
51. Se soroterapia sim, especificar, número	nu_antilonomico	Informar o número de ampolas aplicadas (soro	NU_AMPOL_3

de ampolas de soro: antilonômico		-	antilonômico)		.
52. complicações Locais	st_complicacao_local	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Informar se houve complicações locais	Se opção = 2 (não) ou 9 (ignorado), pular para o campo 54- Complicações Sistêmicas.	COM_LOC
53. Se complicações locais Sim, especificar - Infecção Secundária	st_complicacao_local_infeccao	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações locais sim, informar se houve infecção Secundária	<b>Campo obrigatório</b> se campo 52- Complicações Locais =1	COM_SECUND
53. Se complicações locais Sim, especificar - Necrose Extensa	st_complicacao_local_necrose	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações locais sim, informar se houve Necrose Extensa	<b>Campo obrigatório</b> se campo 52- Complicações Locais =1	COM_NECROS
53. Se complicações locais Sim, especificar - Síndrome Comportamental	st_complicacao_local_sindrome	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações locais sim, informar se houve Síndrome Comportamental	<b>Campo obrigatório</b> se campo 52- Complicações Locais = 1.	COM_COMPAR

<b>53. Se complicações locais Sim, especificar - Déficit Funcional</b>	st_complicacao_local_deficit	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações locais sim, informar se houve Déficit Funcional	<b>Campo obrigatório</b> se campo 52- Complicações Locais = 1.	COM_DEFICIT
<b>53. Se complicações locais Sim, especificar - Amputação</b>	st_complicacao_local_amputacao	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações locais sim, informar se houve Amputação	<b>Campo obrigatório</b> se campo 52- Complicações Locais = 1	COM_APUTAC
<b>54. Complicações Sistêmicas</b>	st_complicacao_sistematica	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Informar se houve complicações sistêmicas	Se opção = 2 (não) ou 9 (ignorado), pular para o campo 56- Acidente relacionado ao trabalho.	COM_SISTEM
<b>55. Se complicações sistêmicas, especificar -</b>	st_complicacao_sist_renal	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações sistêmicas sim, informar se houve Insuficiência	<b>Campo obrigatório</b> se campo 54- Complicações	COM_RENAL

<b>Insuficiência Renal</b>			Renal	Sistêmicas = 1	-
<b>55. Se complicações sistêmicas, especificar - Insuficiência Respiratória / Edema Pulmonar Agudo</b>	st_complicacao_sist_respiratoria	1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações sistêmicas sim, informar se houve Insuficiência Respiratória	<b>Campo obrigatório</b> se campo 54- Complicações Sistêmicas = 1	COM_EDEMA
<b>55. Se complicações</b>	st_complicacao_sist_septica	-	Se complicações	<b>Campo obrigatório</b>	COM_SEPTIC

<b>sistêmicas, especificar - Septicemia</b>		1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	sistêmicas sim, informar se houve Edema Pulmonar Aguda	se campo 54- Complicações Sistêmicas = 1	
<b>55. Se complicações sistêmicas, especificar - Choque</b>	st_complicacao_sist_choque	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Se complicações sistêmicas sim, Informar se houve Choque	<b>Campo obrigatório</b> se campo 54- Complicações Sistêmicas = 1	COM_CHOQUE
<b>56. Acidente relacionada ao trabalho</b>	st_acidente_trabalho	- 1 – Sim 2 – Não 9 – Ignorado	Informar se a doença é relacionada ao trabalho		DOENCA_TRABALHO
<b>57. Evolução do Caso</b>	tp_evolucao_caso	1 – Cura 2 – óbito por acidente por animais peçonhentos 3 – Óbito por outras causas 9 – Ignorado		<b>Campo Essencial</b> Se preenchido 1- sim ou 9- ignorado ou <i>null</i> , pular para campo 59- Data de encerramento.	EVOLUCAO
<b>58. Data do óbito</b>	dt_obito			Campo habilitado se campo = Data atual.	DT_OBITO

<b>59. Data do encerramento</b>	dt_encerramento	-		<b>Campo obrigatório</b> se campo 57 - Evolução do caso estiver preenchido  Data encerramento maior ou igual Data de	DT_ENCERRAMENTO
---------------------------------	-----------------	---	--	---	-----------------

				investigação.	
<b>Informações complementares e observações</b>	ds_observacao		Anotar todas as informações, etc. )		Variável não exportada para DBF
<b>Transferência vertical da investigação</b>	nu_lote_vertical	- Descrever aqui a estrutura da composição do número do lote	Identifica o Lote da transferência da investigação de um nível do sistema para outro (transferência vertical)	Preenchida pelo sistema quando realizada transferência vertical da investigação	NU_LOTE_I

41	1-Botrópico	anticrotático ou antielapídico ou antiescorpiônico ou antiaracnídico ou antiloxoscélico ou antilonômico
41	2-Crotático	Antibotrópico ou antibotrópico-laquético ou antielapídico ou antiescorpiônico ou antiaracnídico ou antiloxoscélico ou antilonômico
41	3-Elapídico	Antibotrópico ou antibotrópico-laquético ou antibotrópico-crotático ou anticrotático ou antiescorpiônico ou antiaracnídico ou antiloxoscélico ou antilonômico
41	4-Laquético	Antibotrópico ou antibotrópico-crotático ou anticrotático ou antielapídico ou antiescorpiônico ou antiaracnídico ou antiloxoscélico ou antilonômico
42	1-Foneutrismo	Antibotrópico ou antibotrópico-laquético ou antibotrópico-

42	2-Loxoscelismo	Antibotrópico ou antibotrópico-laquético ou antibotrópico-crotático ou anticrotático ou antielapídico ou antiescorpiônico ou antilonômico
42	3-Latrodectismo ou 4-Outra aranha ou 9- ignorado	Antibotrópico ou antibotrópico-laquético ou antibotrópico-crotático ou anticrotático ou antielapídico ou antiescorpiônico ou antiaracnídico ou antiloxoscélico ou antilonômico
43	2-Outra lagarta	Antibotrópico ou antibotrópico-laquético ou antibotrópico-crotático ou anticrotático ou antielapídico ou antiescorpiônico ou antiaracnídico ou antiloxoscélico ou antilonômico

44	2-moderado ou 3- grave	2-não ou 9-ignorado
44	1-leve ou 2- moderado	2-óbito

#### Anexo IV- Variáveis excluídas

<b>Campo</b>	<b>Descrição</b>
ID_Agravo	Nome e código do agravo notificado segundo CID-10 (Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português)
DT_Sin_Pri	Data dos primeiros sintomas / Diagnóstico
Sem_Not	Semana epidemiológica que o caso foi notificado.
ID_Regional	Código da regional de saúde da tabela de município do sistema
ID_MUNICIP	Município de Notificação
ID_CNS_SUS	Número do cartão do Sistema Único de Saúde (SUS) do paciente
DT_invest	Data da investigação
Ani_Aranha	Tipo de acidente araneídico
Ani_Lagart	Lagarta – Tipo de acidente
DT_Digit	Data da Digitação do caso, preenchido com a data do dia.
DT_Transus	Data de transferência da unidade de saúde
DT_TransDM	Data de transferência do distrito municipal.
DT_Transsm	Data de transferência da secretaria municipal de saúde.
DT_TransRS	Data de transferência da regional de saúde.
DT_Transsse	Data de transferência da secretaria

	estadual de saúde.
DT_TransRM	Data de transferência da regional municipal
TP_acident	Tipo de Acidente ou tipo de animal agressor.
ANI_Tipo_1	No caso de outros animais, especificar.
NU_Ampol_8	Número de ampolas de soro: antiaracnídico (SAAr)
NU_Ampol_3	Número de ampolas de soro: antilonômico (SALon)
Nu_Ampol7	Número de ampolas de soro: antiloxoscélico (SALox)
Nu_Ampol9	número de ampolas de soro: antiescorpiônico (SAEsc)
Ant_Locali_	Localidade da ocorrência do acidente

## Anexo V- Parecer do CEP

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Aspectos epidemiológicos e econômicos dos acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira

**Pesquisador:** Maria Regina Fernandes de Oliveira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57968416.2.0000.5558

**Instituição Proponente:** Núcleo de Medicina Tropical

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.652.440

#### Apresentação do Projeto:

Por meio de um estudo epidemiológico observacional, transversal analítico, ecológico analítico misto e análise de custo/doença período de tempo específico pretende-se avaliar: a carga epidemiológica e econômica relacionadas ao ofidismo na Região Amazônica, revelando um problema de saúde coletiva cujas informações ainda são fragmentadas e limitadas.

#### Objetivo da Pesquisa:

Descrever e analisar a casuística de acidentes ofídicos ocorridos na Amazônia Brasileira no período de 2010 a 2015 e estimar os custos associados no ano de 2015.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo utilizará dados secundários não nominais da base de dados do SINAN quanto para a base de dados do SIM.E pelo metodologia proposta não acarretará qualquer malefício à população estudada e poderá trazer benefícios do ponto de vista coletivo.Ademais, os autores comprometem-se a garantir o sigilo e a privacidade dos participantes da pesquisa.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os resultados da pesquisa poderão gerar conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos e

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1918 **E-mail:** fmd@unb.br