



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista

3ª Consultoria Acadêmica – Disciplina: Tópicos Especiais I
Bolsista: Marina Barros de Oliveira Santos – Graduanda do 4º período
Orientador: Prof. Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhaes

ACIDENTES OFÍDICOS: NAJAS

1. ACIDENTES OFÍDICOS OU OFIDISMO

Os acidentes ofídicos, como o próprio nome sugere, são acidentes causados pela mordida de cobras e serpentes, podendo levar a quadros de infecção e/ou envenenamento, além de, em casos mais graves, a morte do indivíduo acometido. As serpentes peçonhentas são aquelas que produzem substâncias tóxicas, chamadas comumente de peçonha ou veneno, e dispõem de estruturas físicas que tornam possível a inoculação da peçonha no organismo da vítima. Elas se diferem das serpentes só venenosas justamente pela presença dessa estrutura inoculadora (BRASIL, 2016).

Diversas espécies de serpentes são peçonhentas. No Brasil, os gêneros que estão mais envolvidos em acidentes são: *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu, caiçaca), *Crotalus* (cascavel), *Lachesis* (surucucu pico-de-jaca) e *Micrurus* (coral verdadeira) (MATOS; IGNOTTI, 2020).

Os acidentes por animais peçonhentos estão incluídos, desde abril de 2009, na lista das doenças tropicais negligenciadas, uma lista desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), na qual estão doenças endêmicas em países

tropicais, que matam milhares de indivíduos por ano, afetando principalmente a população de baixa renda e que, mesmo assim, não possuem investimento estatal necessário para seu combate efetivo (VALVERDE, 2013; BRASIL, 2016).

Visando identificar e diminuir erros nos procedimentos, ampliar e melhorar as políticas de diagnóstico e tratamento, em 2010, os acidentes ofídicos foram inseridos na Lista de Notificação Compulsória do Brasil. Assim, obrigatoriamente, todos os casos confirmados devem ser notificados ao Governo Federal (BRASIL, 2016).

- Comemora-se em 19 de setembro o **Dia Internacional de Atenção aos Acidentes Ofídicos** (BRASIL, 2019a).

2. EPIDEMIOLOGIA

- No mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem aproximadamente 5,4 milhões de acidentes ofídicos anualmente (BRASIL, 2019a).
- Entre os anos 2007 e 2017, o Brasil teve um registro de quase 46.000 acidentes com serpentes peçonhentas. Sendo as jararacas, as serpentes mais prevalentes, quantitativamente, nos acidentes (MATOS; IGNOTTI, 2020).
- O Brasil está entre os três países do mundo com maior incidência de acidentes ofídicos (MATOS; IGNOTTI, 2020).
- No estado da Paraíba, entre os anos de 2005 a 2010, ocorreram em média 505,5 casos de acidentes ofídicos por ano. A maioria desses acidentes aconteceu com adultos jovens, do sexo masculino (SARAIVA et al, 2012).

3. NAJAS

As serpentes são répteis de corpo tubular alongado, pele coberta por escamas, visão pouco desenvolvida e desprovidas de estruturas auditivas externas. Quando classificados cientificamente, esses animais fazem parte da subordem Serpentes, ordem Squamata e classe Reptilia. Dentro dessa subordem, estão diversas famílias, como as famílias Viperidae (família das víboras, como a jararaca e a cascavel) e Elapidae (família da cobra-coral verdadeira, das mambas e das najas) (O'SHEA, 2018).

Os elapídeos são serpentes peçonhentas, desprovidas de fosseta loreal e que possuem dentição do tipo **proteróglifa**, ou seja, suas presas estão localizadas no anterior do maxilar superior e possuem sulcos por onde passa a peçonha. São chamadas corriqueiramente de cobras, embora o nome “cobra” seja um termo originalmente atribuído somente às najas (REALI, 2002; SILVA, 2008).

As najas pertencem ao gênero *Naja*. Quanto aos aspectos físicos, são cobras relativamente grandes, com em média 1 m de comprimento, podendo chegar até mais de 5 m. Uma característica marcante é a presença de uma espécie de capuz ou capela, uma estrutura formada pelas costelas próximas à cabeça, que a naja aciona quando se sente ameaçada. Existe cerca de 29 espécies diferentes de najas registradas (REALI, 2002; LAUSTSEN et al, 2015).

Algumas najas, como a *Naja ashei*, são chamadas de cobras cuspidoras, pois apresentam um mecanismo especializado que as possibilita ejetar o veneno para fora da boca. Além disso, algumas também podem elevar grande parte do corpo do solo (CHU et al, 2010).

Em julho de 2020, uma naja entrou para o noticiário nacional por ter picado um estudante de veterinária de 22 anos. Ela era da espécie *Naja kaouthia* (imagem 1), encontrada em países do sul e sudeste asiáticos. Essa espécie pode ser identificada pela presença de uma marca arredondada característica, na região dorsal, que inspirou o nome popular dessa serpente, naja-de-monóculo (REALI, 2002; LAUSTSEN et al, 2015; BRASIL, 2020).

Imagem 1 - Naja-de-monóculos albina



Fonte: www.saopaulo.sp.gov.br (2020)

3.1 Componentes da peçonha da naja

A mordida de uma naja pode levar ao óbito. Como outros gêneros da família Elapidae, sua peçonha possui **neurotoxinas** potentes. As neurotoxinas são toxinas que podem lesar o sistema nervoso, induzir fraqueza nos membros superiores e inferiores, sensação de formigamento, dormência, paralisia, queda da pálpebra superior (ptose), pupila dilatada (midríase) e até parada respiratória. Um exemplo de neurotoxina presente na peçonha da naja são as enzimas da família da Fosfolipase A2 (PLA2). Muitas dessas neurotoxinas também apresentam efeitos citotóxicos, podendo provocar inflamação, necrose e lise de hemácias (KAUR et al, 2012).

Algumas najas produzem **cardiotoxinas** (CTX), toxinas que tem a capacidade de lesionar a membrana das células cardíacas, causando também despolarização celular e influxo excessivos de íons de cálcio. Isso pode resultar na contração excessiva do músculo cardíaco, necrose de células cardíacas e, em quadros mais graves, até parada cardíaca (KAUR et al, 2012).

A *Naja kaouthia*, por exemplo, tem cerca de um quarto do seu veneno composto por α -neurotoxinas e α -cobratoxinas. Além disso, estudos comprovam a presença de enzimas específicas como proteases plasmáticas, enzimas ácidas da família da PLA2, adenosina trifosfatase e acetilcolinesterase (MUKHERJEE; MAITY, 2002; LAUSTSEN et al, 2015).

4. MEDIDAS PREVENTIVAS CONTRA ACIDENTES OFÍDICOS

- Os animais peçonhentos geralmente habitam locais úmidos, quentes e onde possam ficar escondidos, como florestas, matas e lugares com acúmulo de entulho. Por isso, recomenda-se não guardar entulho na residência, limpar a casa e o terreno com frequência, vedar buracos nas paredes, muros, janelas e portas, onde eles possam entrar e/ou esconder (BRASIL, 2019a).
- Além disso, é importante examinar as roupas e calçados antes de se vestir, além de toalhas, lençóis, redes (BRASIL, 2019a).
- Proteger os membros inferiores e superiores com botas, calças, luvas, blusas de mangas longas nas atividades rurais e de jardinagem (BRASIL, 2019a).

- Medidas legislativas mais rígidas e eficazes no combate ao tráfico de animais e a biopirataria.

5. PRIMEIROS SOCORROS

- **Medidas que devem ser tomadas caso ocorra um acidente ofídico:**

- Se possível, lavar o local da picada com água e sabão e manter a região da picada em uma posição mais elevada, evitando a concentração do veneno, principalmente nas extremidades de membros superiores e inferiores (BRASIL, 2019a).
- A vítima deve ser levada imediatamente a um serviço de saúde (BRASIL, 2019a).

- **Medidas que não devem ser tomadas:**

- Não fazer torniquete ou garrote, pois pode levar ao acúmulo de veneno, que em alguns casos possuem enzimas proteolíticas, evoluído o caso para o processo necrótico tecidual ou gangrena. Também deve-se evitar queimar, cortar, espremer ou fazer sucção da área afetada, além disso, deve-se evitar colocar folhas, fezes de animais, pó de café, terra ou álcool no local da picada, pois pode piorar as condições do local atingido e até mesmo levar a infecções secundárias (BRASIL, 2019a)
- O acidentado não deve ingerir bebida alcoólica, querosene ou fumo (BRASIL, 2019a).

6. TRATAMENTO

Os acidentes ofídicos, de um modo geral, devem ser tratados através da aplicação do soro antiveneno (SAV) adequado, por via intravenosa. Nessas situações, é de extrema importância a rapidez da administração, o uso do soro específico para a serpente, em doses compatíveis à **gravidade** do caso e que sejam **iguais** para crianças e adultos (BRASIL, 2019b).

- Antes da aplicação do soro, recomenda-se o uso de medicamentos anti-histamínicos e/ou corticoides a fim de evitar reações de hipersensibilidade imediata (reações alérgicas).
- É necessário o monitoramento dos sinais vitais do indivíduo acidentado antes, durante e após a administração do soro e é recomendado mantê-lo sob observação hospitalar por 24 horas ou mais (BRASIL, 2014).
- Também podem ser utilizados medicamentos para aliviar os sintomas da picada e antimicrobianos e profilaxia do tétano para casos de infecção secundária no local da picada (BRASIL, 2010).
- Mesmo com o cumprimento das medidas de precaução citadas anteriormente, o indivíduo ainda pode desenvolver reações ao soro antiveneno. Essas reações são de dois tipos:
 - Reações precoces, geralmente reações alérgicas, podem se desenvolver no primeiro dia após a administração do soro (BRASIL, 2010)
 - Reações tardias, como febre, dor nas articulações, urticária (lesões na pele) e perda de proteína na urina (proteinúria), podem ocorrer de 5 a 24 dias após a aplicação (BRASIL, 2010).

6.1 Soros antiofídicos

O Soro antiofídico é uma forma de imunização passiva, que consiste no recebimento de anticorpos (proteínas produzidas pelo sistema imunológico para auxiliar no combate de substâncias estranhas prejudiciais ao organismo) no corpo da pessoa picada por uma serpente peçonhenta. Existem alguns tipos de soro, que variam de acordo com a espécie ou gênero das serpentes aos quais eles são **específicos** (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019b).

No Brasil, os soros são produzidos por laboratórios e instituições, como o Instituto Butantan, a Fundação Ezequiel Dias e o Instituto Vital Brazil, na forma líquida. Essa produção é enviada para o Ministério da Saúde, que distribui para todo o país. O soro antiveneno específico para as najas, no entanto, não é produzido no país.

Uma das explicações para isso se dá pelo próprio processo de produção de soro (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019b).

Destaca-se que em diversos países, o soro é produzido na forma liofilizada (desidratada), o que não acontece no Brasil. Isso é justificado pelo fato de que embora a liofilização traga vantagens quanto ao maior prazo de validade do produto, ela depende um grande custo de execução e pelo tempo que leva para reconstruí-lo durante a aplicação (SILVA, 2008).

6.1.1 Desenvolvimento do soro antiofídico

A fabricação de soros antiofídicos (imagem 2) se dá seguindo as seguintes etapas (BRASIL 20--).

Imagem 2 - Produção do soro antiofídico



Fonte: Editado em 2020 - www.vitalbrazil.rj.gov.br

1 - O veneno é extraído diretamente da serpente. Em alguns casos, como para a produção de soro antiofídico, utiliza-se um *pool* de venenos de 5 espécies de serpentes (BRASIL 20--).

2 - Esse veneno vai sofrer processamento, diluído e filtrado e encaminhado para fazendas filiadas. Lá, ele será administrado de modo intravenoso em equinos, que após um período de aproximadamente 3 meses, conseguirão produzir anticorpos para neutralizar esse veneno. O sangue do animal é colhido e passa por um processo para separar o plasma (contendo os anticorpos específicos) (BRASIL 20--, SILVA, 2008).

3 - O plasma vai para os estabelecimentos responsáveis pela produção do soro e passa por análises de qualidade (BRASIL 20--).

4 - Se aprovado, este plasma é diluído em água apropriada e misturado a uma enzima que quebra as moléculas em tamanhos menores, pois somente uma parte da estrutura do anticorpo será necessária para o soro. Em seguida, os anticorpos e mais algumas moléculas são isoladas desse plasma (BRASIL 20--).

5 - Após várias etapas de filtração, os anticorpos são isolados e purificados. Então, novos testes de controle de qualidade são realizados. Caso aprovado, eles passam por um processo de filtração esterilizante (BRASIL 20--).

6 - Com isso, o líquido já pode ser considerado soro e passa novamente por uma análise da qualidade. Se aprovado, é envasado em frascos-ampola (BRASIL 20--).

7 - O material produzido (soro) passa novamente por testes de qualidade e se aprovado, é embalado e enviado para o Ministério da Saúde, que é responsável por distribuir os soros para todo o país (BRASIL 20--).

Como descrito acima, é necessária uma porção do veneno da serpente para a produção do soro. A naja é uma animal exótico no Brasil (ou seja, ela não é encontrada de forma natural no país), portanto o veneno dessa cobra não está facilmente acessível no território nacional, diferente de outras serpentes mais comuns. Por outro lado, como não é comum no país, também não há um número significativo de acidentes com a naja. Dessa forma, em casos raros de

envenenamento, como o do estudante de veterinária, é necessário que o país importe o soro (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019b).

7. REFERÊNCIAS

BRASIL. GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Semana do Meio Ambiente: serpente exótica é novidade no Butantan. **Portal do Governo**. [S. l.], 5 jun. 2017. Disponível em: <<https://www.saopaulo.sp.gov.br/spnoticias/semana-meio-ambiente-serpente-exotica-e-novidade-no-butantan/>>. Acesso em: 10 dez. 2020.

BRASIL. SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. Instituto Vital Brasil. **Conheça todas as etapas da produção de soro**. Rio de Janeiro, 20--. Disponível em: <http://www.vitalbrazil.rj.gov.br/etapas_producao.html#>. Acesso em: 10 dez. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **19/9 -- Dia Internacional de Atenção aos Acidentes Ofídicos**. [S. l.], 18 set. 2019a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3034-19-9-dia-internacional-de-atencao-aos-acidentes-ofidicos-2>. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf> Acesso em: 9 dez. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. 3ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf>. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 3ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/10/manual-eventos-adversos-pos-vacina--ao-dez14-web.pdf>>. Acesso em: 8 dez. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN). **Acidente por Animais Peçonhentos**. Brasília, 08 mar.

2016, Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/acidente-por-animais-peconhentos>>. Acesso em: 4 dez. 2020.

BRASIL. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Instituto Butantan. **Naja e víbora-verde apreendidas em Brasília são transferidas para o Instituto Butantan.** [S. l.], 12 ago. 2020. Disponível em: <<https://www.butantan.gov.br/noticias/naja-e-vibora-verde-apreendidas-em-brasilia-sao-transferidas-para-o-instituto-butantan>>. Acesso em: 9 dez. 2020.

CHU, E. R. et al. Venom ophthalmia caused by venoms of spitting elapid and other snakes: Report of ten cases with review of epidemiology, clinical features, pathophysiology and management. **Toxicon**, v. 56, n. 3, p. 259 - 272. 2010. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010110000942>>. Acesso em: 9 dez. 2020.

KAUR, P. et al. Biochemistry of Envenomation. **Advances in Clinical Chemistry**, v. 57 p.187–252. [S.l.]: Elsevier Inc, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22870591/>>. Acesso em: 9 dez. 2020.

MATOS, R. R.; IGNOTTI, E. Incidência de acidentes ofídicos por gêneros de serpentes nos biomas brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 7, p. 2837-2846, 2020.

LAUSTSEN, A. H. et al. Snake venomics of monocled cobra (*Naja kaouthia*) and investigation of human IgG response against venom toxins. **Toxicon**, v. 99, p. 23–35. 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004101011500063X>>. Acesso em: 9 dez. 2020.

MUKHERJEE, A.; MAITY, C. Biochemical composition, lethality and pathophysiology of venom from two cobras — *Naja naja* and *N. kaouthia*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, v. 131 n. 2, p. 125–132. 2002.

O'SHEA, M. **The Book of Snakes: A life-size guide to six hundred species from around the world.** [S. l.]: The Quarto Group, 2018.

REALI, M. **Efeitos do veneno de Naja naja kaouthia na junção neuromuscular e no músculo esquelético de rato.** 2002. 166p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/310722>>. Acesso em: 9 dez. 2020.

SARAIVA, M. G. et al . Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no Estado da Paraíba, Brasil, 2005 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 21, n. 3, p. 449-456, set. 2012 . Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742012000300010&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 04 dez. 2020.

SILVA, F. S. Q. **AVALIAÇÃO DA PUREZA DE SOROS ANTIOFÍDICOS BRASILEIROS E DESENVOLVIMENTO DE NOVA METODOLOGIA PARA ESSA FINALIDADE. 2008.** Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/8252/2/11.pdf>. Acesso em: 25 dez. 2020.

VALVERDE, R. Doenças Negligenciadas. **AGENDA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS: Saúde e ciência para todos.** [S. /]. 2013. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/doen%C3%A7as-negligenciadas>. Acesso em: 8 dez. 2020.