



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - ESA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM



USO DE TORNIQUETE EM ACIDENTES OFÍDICOS NA AMAZÔNIA
BRASILEIRA: SÉRIE DE CASOS

Manaus-AM

2024

MARIA EDUARDA LIRA LIMA

**USO DE TORNIQUETE EM ACIDENTES OFÍDICOS NA AMAZÔNIA
BRASILEIRA SÉRIE DE CASOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II, como componente curricular obrigatório para obtenção do título de Graduação Bacharel em Enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas.

Orientadora: Profa. Dra. Érica da Silva Carvalho

Manaus-AM

2024

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

L732uu Lima, Maria Eduarda Lira

Uso de torniquete em acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira: série de casos / Maria Eduarda Lira Lima.
Manaus : [s.n], 2024.
21 f.: color.; 30 cm.

TCC - Graduação em Enfermagem - Bacharelado -
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2024.
Inclui bibliografia
Orientador: Érica da Silva Carvalho

□ I. Mordeduras de serpente . 2. Torniquetes. 3.
Primeiros socorros . I. Érica da Silva Carvalho (Orient.). II.
Universidade do Estado do Amazonas. III. Uso de
torniquete em acidentes ofídicos na Amazônia Brasileira:
série de casos



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

UEA
UNIVERSIDADE
DO ESTADO DO
AMAZONAS

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

A Banca Examinadora de Defesa de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC II) do (a) aluno (a): Maria Eduarda Lira Lima, intitulado: Uso de torniquete em Acidentes Ofídicos na Amazônia Brasileira: Série de casos, para análise da saliva e secreções, constituída pelos professores:

(Orientador): Dra. Érica da Silva Carvalho,

(Examinador): Dr. Vinícius Azevedo Machado,

(Examinadora): Dra. Angela Xavier Monteiro,

reunida na sala 3.3 do prédio administrativo da ESA/UEA, no dia 19/02/2024, às 14:00 horas, para avaliar a Defesa em pauta, de acordo com as normas estabelecidas pelo regulamento de TCC desta Universidade, considerou que o referido trabalho:

Foi aprovado sem alterações¹

Foi aprovado com alterações²

Deve ser reapresentado³

Foi reprovado⁴

Manaus, 19 de Fevereiro de 2024.

- 1.
- 2.
- 3.

¹ **Aprovado sem alterações** (Média da AP1 e AP2 \geq 8,0): trabalho não precisa sofrer nenhuma alteração.

² **Aprovado com alterações** (Média da AP1 e AP2 \geq 8,0): trabalho precisa incluir as correções indicadas pela Banca Examinadora.

³ **Reapresentado** (Média da AP1 e AP2 \geq 4,0 e $<$ 8,0): trabalho não alcançou nota suficiente para aprovação direta e deverá ser reformulado conforme sugestões da Banca Examinadora, sendo submetido a uma nova avaliação, conforme data marcada pelo coordenador da disciplina de TCC II acordada com a banca, e esta nova avaliação corresponderá à Prova Final (PF) da disciplina TCC II.

⁴ **Reprovado** (Média da AP1 e AP2 $<$ 4,0): trabalho não alcançou nota suficiente para aprovação.

Resumo

O veneno botrópico possui toxinas altamente danosas aos tecidos. Durante o envenenamento, podem ser observados eventos clínicos locais como dor, edema, sangramentos localizados, necrose e mionecrose, além do risco de amputações e óbito. O tratamento comprovadamente eficaz nos casos é o antiveneno. Porém, regiões de baixa e média renda ainda apresentam escassez de tratamento específico, além da limitação de profissionais capacitados para o suporte das vítimas. O uso de torniquete como meio alternativo nos envenenamentos é frequentemente utilizado e na literatura vem apontando o agravamento do acidente durante seu uso. Neste relato descrevemos quatro casos de envenenamento por *Bothrops atrox*, registrados na Amazônia brasileira. Todos os casos ocorreram com homens de idade entre 20 e 52 anos. As vítimas eram residentes dos municípios de Novo Airão, Itacoatiara, São Sebastião do Rio Cuieiras e Manaus. Em todos os acidentes, houve o uso de antiveneno botrópico, sendo três classificados como casos graves e dois como moderados. O tempo de chegada ao atendimento médico no hospital de referência para acidentes ofídicos na capital, Manaus, variou de 2 a 18 horas. As mãos e as pernas foram os locais acometidos, possivelmente relacionados a atividades laborais, semelhante em outros estudos envolvendo acidentes ofídicos.

Palavra-chave: mordeduras de serpente; torniquetes; primeiros socorros.

Introdução

As estimativas globais de acidentes ofídicos são elevadas, variando de 1.8 - 2.7 milhões de casos anuais¹. Os países de baixa e média renda são os mais afetados, com destaque à Ásia, África Subsaariana e América Latina^{2 3}. Apesar da alta frequência mundial, a carga real que os acidentes ofídicos representam ainda não é totalmente conhecida⁴, pois não há notificações de casos regulares nas regiões mais impactadas e, em algumas localidades, os pontos de atendimento médico são precários ou ausentes⁵⁻⁷. As consequências do envenenamento são potencialmente graves, com impactos físicos, psicológicos e risco de óbito⁸⁻¹².

Na Amazônia Brasileira, a serpente responsável pela maioria dos casos é a *Bothrops atrox*¹². As toxinas presentes no veneno botrópico possuem atividades coagulantes, hemorrágicas e proteolíticas¹³⁻¹⁷. Quando acometidas, as vítimas podem apresentar sinais e sintomas locais que variam de eventos inflamatórios e sangramentos localizados até manifestações sistêmicas

como hemorragias, distúrbios de coagulação e insuficiência renal¹⁸⁻²¹. Os prejuízos teciduais são um dos efeitos mais importantes no envenenamento²². A ação das miotoxinas, junto a enzimas pró-coagulantes e hemorrágicas, causam destruição muscular resultando em mionecrose, dor intensa, formação de bolhas, acúmulo de leucócitos no local lesionado, equimose e necrose²³. As amputações ocorrem em casos graves e podem estar acompanhadas de incapacidades psicológicas^{24 25}.

Em populações rurais e indígenas, onde o risco para a ocorrência de casos ofídicos é maior, os saberes da medicina tradicional são comumente utilizados^{26 27}. No entanto, o uso isolado das práticas tradicionais pode ser insuficiente ou, até mesmo, um empecilho quando associado ao tratamento com antiveneno²⁸. O uso de torniquete como uma forma alternativa de primeiros socorros costuma ser adotada erroneamente tanto por pessoas comuns quanto por profissionais da saúde²⁹. A prática é altamente danosa em virtude da falta de oxigenação do local afetado, e, se feito por período prolongado, induz a morte tecidual e o risco a amputação³⁰.

Diante dessas problemáticas, este estudo se propõe a relatar quatro casos de vítimas de acidente ofídico que fizeram o uso de torniquete na Amazônia Brasileira.

Relato de caso

Caso 1

Homem de 41 anos, com ensino médio, residente no município de Novo Airão, no estado do Amazonas, foi picado por uma cobra descrita supostamente como *Bothrops atrox*. O fato ocorreu na tarde do dia 11/12/2021 quando, ao finalizar sua pesca, parou em uma comunidade ribeirinha para fazer uma visita e, ao pegar um limão que caiu no chão, foi surpreendido pela picada em sua mão no segundo quirodáctilo esquerdo. Ele lavou o local da picada, fez torniquete e demorou cerca de 18 horas para chegar ao hospital de referência na capital do estado, Manaus, já que no atendimento médico de sua cidade não havia antiveneno.

Deu entrada no hospital no dia 12/12/2021, às 11h50, relatando forte dor de cabeça e náuseas. O exame clínico inicial demonstrou PA: 130/80 mmHg, P: 100 Bpm, T: 36,5 °C e 20 RPM. Foram administrados 12 frascos (120 ml) de antiveneno botrópico. O edema no local da lesão apresentava 9,5 cm de circunferência, com extensão de 46,5 cm, atingindo 5 segmentos do membro acometido. A escala de dor foi de valor 10. Nas características locais, a vítima

apresentava região edematosa com vermelhidão e necrose (Figura 1). Nos exames laboratoriais, apresentava leucocitose com neutrofilia e creatinina quinase (CK) aumentada (Quadro 1). Após 30 minutos da administração de antiveneno, recebeu tratamento com laser de baixa intensidade com potência de 100mW, na dose de 4J/cm² (fotobiomodulação) no local delimitado pela área termográfica na extensão da inflamação com as luzes vermelha e infravermelha no tempo de 40 segundos.

No segundo dia todos os exames foram repetidos (Quadro 1) e foi realizada a termografia e a fotobiomodulação com o laser, neste momento percebeu-se através da imagem termográfica que a região de necrose havia começado a revascularizar. Neste dia, houve a indicação de amputação de membro pelo ortopedista de outra unidade hospitalar, porém o cirurgião do hospital e médico vascular de outra unidade, com base nos resultados vistos no termo o segundo médico, indicou a continuação da aplicação do laser e prescreveu Cilostazol 100mg de 12 em 12 horas. O paciente optou por continuar no hospital de referência da capital e iniciar o tratamento proposto.

No terceiro dia, foi feita mais uma aplicação de laser no paciente e a termografia já demonstrava a revascularização da maior parte da área necrótica com CK dentro dos valores de referência, mostrando diminuição da ação de miólise do veneno. Realizou desbridamento da área em centro cirúrgico e ficou internado por 14 dias, com auxílio de tratamento curativo da lesão. Após 3 meses do acidente, o paciente retornou à unidade hospitalar com cicatrização tecidual, pouca perda de mobilidade e sem tecido necrótico. Foi observado neste paciente dois indicativos de agravamento do acidente que foi o torniquete e a demora em receber o tratamento.



Figura 1. Chegada ao hospital com presença de necrose.

Caso 2

Homem de 45 anos, com ensino médio, residente no município de Itacoatiara, no estado do Amazonas, foi picado por uma cobra identificada por um biólogo através de uma fotografia levada pelo paciente como *Bothrops atrox*. O fato ocorreu na tarde do dia 06/12/2021, quando a vítima limpava o quintal de casa e levantou uma telha do chão onde se encontrava a serpente. Nesse momento, a cobra se lançou e mordeu sua mão no 2º quirodáctilo direito. Ele lavou o local da picada com limão, fez torniquete e demorou 01h45 horas para chegar ao hospital de referência na capital, Manaus.

No atendimento de sua cidade não havia antiveneno. Deu entrada no hospital no dia 06/12/2021 às 15h45 horas relatando forte dor de cabeça, náuseas e sangramento no local da picada. O exame clínico inicial demonstrou PA: 165/114 mmHg, P: 65 Bpm, T: 37.1° e 20 RPM. Foram administrados 10 frascos de antiveneno botrópico (100 ml). No local da picada, o edema apresentou 10 cm de circunferência, com extensão de 48 cm, atingindo 5 segmentos do membro. O valor da escala de dor foi de 8. As características locais eram bolhas, edema (Figura 2) com vermelhidão e área de necrose. Nos exames laboratoriais, apresentava leucocitose com neutrofilia e creatinina quinase (CK) aumentada.

No primeiro dia, após 30 minutos de tratamento com antiveneno, foi realizada aspiração de 4 bolhas (1ml) e recebeu tratamento com laser de baixa intensidade com potência de 100mW, na dose de 4J/cm² (Fotobiomodulação) no local e em todo o edema com luz vermelha e infravermelha, direcionado por termografia. No Segundo dia seguiram os procedimentos de termografia e laser sendo possível visualizar que a região de necrose havia começado a revascularizar a CK começou a diminuir.

No terceiro dia foi realizado mais uma aplicação de laser e a termografia já mostrava revascularização da maior parte da área necrótica com CK em queda de valor, mostrando diminuição da ação de miólise do veneno. No quarto dia o paciente foi encaminhado para o centro cirúrgico para a realização do desbridamento da área necrótica superficial e ficou internado por 17 dias em tratamento curativo da lesão e antibioticoterapia (Clindamicina 600 mg por 7 dias). Após 3 meses do acidente, o paciente contactou a pesquisadora relatando que após o período de internação teve uma consulta de aconselhamento com fisioterapeuta, onde foi indicado a realização de exercícios para recuperação do local afetado e conseqüentemente apresentou melhora na mobilidade e retornou às suas atividades laborais como agricultor.

Embora seu percurso para o tratamento tenha sido mais rápido, a alta concentração do veneno no local devido ao uso do torniquete levou a um início de necrose tecidual.



Figura 2: Chegada ao hospital, presença de edema na mão direita.

Caso 3

Homem de 52 anos, com ensino médio, residente no município de Manaus, capital do Amazonas, foi picado por uma cobra descrita pelo paciente como supostamente *Bothrops atrox*. O fato ocorreu na tarde do dia 05/11/2021, quando o paciente treinava para uma maratona em área urbana, mas com presença de mata aberta. Durante o percurso, acabou pisando na serpente, sendo atingido em sua coxa esquerda. Ele lavou o local da picada, fez torniquete bem apertado e demorou 2h00 horas para chegar ao hospital de referência da cidade.

Ele deu entrada no dia 05/11/2021 às 18:30 horas relatando forte dor no local acometido. O exame clínico inicial demonstrou PA: 144/84 mmHg, P: 79 Bpm, T: 36.5° e 19 RPM. Foram administrados 6 frascos de antiveneno botrópico (60 ml). Havia edema no local lesionado com 48,5 cm de circunferência, e extensão de 36 cm, atingindo 4 segmentos do membro. A escala de dor demonstrou valor numérico de 10. Nos exames laboratoriais, apresentava leucocitose com neutrofilia (85%) e creatinina quinase (CK) aumentado (Quadro 1). Após 30 minutos da administração de antiveneno, recebeu tratamento com laser de baixa intensidade com potência de 100mW, na dose de 4J/cm² (Fotobiomodulação) no local e em todo o edema com luz vermelha e infravermelha, direcionado por termografia.

No segundo dia, foi realizado o laser e a termografia, também foi realizada a aspiração de bolhas no local da picada, devido a concentração de veneno nas bolhas, foi possível identificar um aumento evidente nos níveis de CK. No terceiro dia, houve mais uma aplicação de laser no paciente e a termografia já mostrava o surgimento de uma área necrótica no local do acidente, neste momento os níveis de CK estavam em queda mas em valores que mostravam uma intensa atividade de miólise do veneno.

No quarto dia o paciente foi encaminhado para o centro cirúrgico para a realização do desbridamento da área necrótica (Figura 3) e ficou internado por 16 dias em tratamento curativo da lesão pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e antibioticoterapia (Clindamicina 600 mg por 7 dias + Vancomicina 500 mg + ciprofloxacino 500 mg). No dia 26/11/2021 o paciente teve alta a pedido próprio.



Figura 3: pós desbridamento cirúrgico, presença de coágulo sanguíneo.

Caso 4

Homem de 20 anos, com ensino médio, residente no município de São Sebastião do Rio Cuieiras, no estado do Amazonas, foi picado por uma cobra identificada pelo biólogo através de foto levada pelo paciente como *Bothrops atrox*. O fato ocorreu na manhã do dia 22/05/2021, quando a vítima trabalhava na colheita de esteio em um local desmatado. O paciente estava descalço quando pisou na serpente, sendo atingido em seu tornozelo esquerdo. Ele lavou o local da picada, fez torniquete e outra pessoa fez sucção no local. O tempo para chegar no hospital de referência em Manaus/AM foi de 7:00 horas, pois no atendimento de sua cidade não havia antiveneno. Ele deu entrada no hospital no dia

22/05/2021 às 15h32 horas relatando forte dor de cabeça, náuseas e leve sangramento no local da picada.

O exame clínico inicial demonstrou PA: 114/92 mmHg, P: 104 Bpm, T: 36.7° e 21 RPM. Foram administrados 12 frascos de antiveneno botrópico. O edema do local da lesão era de 25,5 cm de circunferência, com extensão de 69 cm, caracterizando um edema de 5 segmentos. Na escala numérica de dor, o valor foi de 10. As características locais eram região edematosa com vermelhidão. Nos exames laboratoriais, apresentava leucocitose com neutrofilia e creatinina quinase (CK) aumentada. Após 30 minutos da administração de antiveneno, recebeu tratamento com laser de baixa intensidade com potência de 100mW, na dose de 4J/cm² (Fotobiomodulação) no local e em todo o edema com luz vermelha e infravermelha, direcionado por termografia.

No segundo dia, houve a aplicação de laser e termografia, onde foi possível visualizar o aparecimento de uma bolha (Figura 4) na região da picada (aspirada) e apresentava CK ainda aumentado. No terceiro dia, mais uma aplicação de laser no paciente e a termografia já mostrava uma intensa atividade miotóxica associada ao aparecimento de uma região necrótica, porém com CK já em se mostrava em queda.

No quinto dia, foi encaminhado para o centro cirúrgico para a realização do desbridamento da área necrótica e início da antibioticoterapia (Clindamicina 600 mg, por 7 dias). A ação de miólise do veneno medida pela CK parou no quinto dia, mas o paciente ficou internado por 4 meses em tratamento curativo da lesão exposta pela CCIH. Após 3 meses da alta, o paciente contactou a pesquisadora relatando que já estava com a ferida fechada e conseguia caminhar bem e jogar bola.



Figura 4: 2° dia, presença de bolhas na região acometida.

Quadro 1. Exames laboratoriais

	Caso 1			Caso 2			Caso 3			Caso 4		
Dias	1°	2°	3°	1°	2°	3°	1°	2°	3°	1°	2°	3°
Leucócitos	16.51 0	15.12 0	11.60 0	18.26 0	17.95 0	14.630	13.92 0	18.30 0	12.01 0	24.76 0	22.14 0	6.664
Neutrófilos	61	78	75	77	81	76.4	85	85	81	88	82	52
CK	328	180	177	685	680	484	1.809	1.893	1.630	267	809	232

¹Valor de referência para Leucócitos: 4.000 à 10.000/mm³

²Valor de referência para Neutrófilos: 40,0 à 70%

³Valor de referência para Creatinina Quinase (CK): 24 à 190 U/L

Discussão

As características locais mais evidentes neste relato foram dor, edema e vermelhidão. Os sinais sistêmicos foram dor de cabeça e náuseas. Como complicações clínicas, foram observadas necrose, bolhas e abscessos. Em geral, a dor apresenta-se de forma imediata após o acidente e propaga-se em regiões próximas onde ocorreu a mordida³¹. O edema, desenvolve-se em cerca de 15 minutos após o ocorrido, podendo persistir por três semanas e estender-se pelo restante do membro e tronco adjacente³¹. Um estudo realizado na Colômbia, mostrou que de 39 pacientes, todos apresentaram edema, além de bolhas (38,5%) e necrose (38,5%)³² somado a um estudo descritivo em 34 municípios do estado do Amazonas mostrou que dor (68,7%), edema (76,9%) e eritema (10,2%) foram as manifestações locais mais frequentes em uma amostra de 1.576 pacientes³³, demonstrando que complicações locais são marcantes nos casos que envolvem a serpente *Bothrops*³⁴.

Medidas de prevenção e primeiros socorros adequados em acidentes ofídicos são necessários no manejo clínico das vítimas a fim de evitar complicações ao longo prazo, entretanto, o conhecimento sobre estas medidas ainda é limitado³⁵. Tratamentos tradicionais são amplamente praticados por comunidades em geral^{35 36}. Estas incluem incisões, sucção, aplicação de raízes e torniquete³⁶. O torniquete consiste em amarrar o membro acometido pois acredita-se que ocorra retardo da propagação do veneno pelo resto do organismo³⁷. Antigamente, campanhas educativas eram realizadas para incentivar o uso do torniquete³⁷. Porém, mesmo com estudos posteriores sobre a evidência de que o torniquete implica em complicações graves, este método segue sendo utilizado como uma alternativa de primeiros socorros em casos de mordidas por serpentes, até mesmo como recomendação por profissionais da saúde²⁹.

Um estudo anterior demonstrou, por dados clínicos e laboratoriais (atividade da enzima creatina quinase, tempo parcial de tromboplastina, concentração plasmática de veneno, insuficiência renal e respiratória, número de mortes), que a aplicação de torniquete nos pacientes não reduziu a gravidade do envenenamento por serpentes³⁸. Toxicidade aguda ou hipersensibilidade imediata podem ser vistos durante a retirada brusca de torniquete extremamente apertado, causando descompensação hemodinâmica a anafilaxia³⁹. É importante ressaltar que o uso indevido do torniquete resulta em isquemia do membro, retenção do veneno no tecido, agravando ainda mais o quadro clínico do paciente, levando ao

desenvolvimento de necrose no local, bolhas e até amputação do membro afetado nos casos mais graves⁴⁰⁻⁴². Tudo isso ocorre devido a ação proteolítica do veneno que começa imediatamente após a sua inoculação⁴³.

Os sinais e sintomas locais são mais evidentes em vítimas que fazem o uso de torniquete em relação às que não fazem e pela demora dos atendimentos de primeiros socorros. Pesquisas realizadas sobre os acidentes ofídicos mostraram que todos os pacientes que fizeram o torniquete apresentaram complicações locais como necrose, bolhas, abscesso com necessidade de intervenção cirúrgica^{44 45}

Em um estudo de 2011, a necessidade de antiveneno foi maior nos indivíduos que usaram torniquete e naqueles que apresentaram torniquete tardio⁴⁶. Aplicação tópica ou ingestão de misturas tradicionais foram associadas a maior risco de morte ou incapacidade⁴⁷.

Muitas regiões onde os acidentes são um problema negligenciado ainda sofrem com falta de medidas preventivas, de primeiros socorros e de atenção aos profissionais da saúde quanto a treinamentos médicos⁴⁰. Uma revisão de literatura a respeito do conhecimento sobre manejo de acidentes ofídicos por profissionais da saúde da Ásia, África e Oriente Médio mostrou que a maioria não apresenta conhecimento suficiente sobre os cuidados nos casos por serpentes, não conhecem as principais serpentes de importância médica nas localidades onde residem, além de não saberem do uso racional do antiveneno, concluindo, assim, deficiência de profissionais treinados e ausência de prevenção e gerenciamento dos casos⁴⁸.

Os casos descritos neste estudo foram tratados com laser de baixa intensidade com potência de 100mW, na dose de 4J/cm² (fotobiomodulação) por três dias, pois fizeram parte de um ensaio clínico que buscou mostrar a eficácia do laser como tratamento complementar em diminuir a necrose. Dentre a amostra deste estudo os pacientes com maiores complicações foram os do uso de torniquete.

É importante que a população seja informada sobre a não recomendação do uso de torniquete após envenenamento ofídico, visto que essa conduta acaba sendo uma realidade e, embora nenhum dos métodos tradicionais tenha comprovação, continua sendo popular por uma variedade de razões culturais, incluindo superstições e religiões até a falta de antiveneno devido ao abastecimento ou problemas financeiros, levando as pessoas a procurar tratamentos alternativos por desespero^{23 39 40 43}.

Conclusão

A picada de cobra pode levar a extensa perda de tecido e deficiências crônicas, todos os casos de envenenamento podem complicar, mas foi observado que essa série de casos tiveram agravamentos maiores que os outros pacientes com ação necrótica tecidual significativa e o que todos tinham em comum era ser picado pela mesma serpente e terem feito torniquete, corroborando com a literatura que o uso de torniquete não é recomendado, mas em muitos locais esse uso ainda é tido como “culturalmente” correto. Faz-se necessário elaborar formas de conscientização da população que o uso do torniquete, não é indicado e pelo contrário, acaba fazendo com que o veneno se concentre mais na área do local da picada podendo causar gravidades como por exemplo necrose e amputação do membro.

Referências

1. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nature Reviews Disease Primers* 2017 3:1 [Internet]. 2017 Sep 14 [cited 2023 Feb 23];3(1):1–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201763>
2. Gutiérrez JM. Snakebite Envenomation in Central America : Epidemiology, Pathophysiology and Treatment. *Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles* [Internet]. 2021 May 24 [cited 2023 Feb 22];543–58. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780429054204-41/snakebite-envenomation-central-america-jos%C3%A9-mar%C3%ADa-guti%C3%A9rrez>
3. Sant'Ana Malaque CM, Gutiérrez JM. Snakebite Envenomation in Central and South America. *Critical Care Toxicology* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 22];1–22. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-20790-2_146-1
4. The Lancet. Snakebite—emerging from the shadows of neglect. *The Lancet* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Aug 19];393(10187):2175. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619312322/fulltext>
5. Resiere D, Monteiro W, Houcke S, Pujo JM, Mathien C, Mayence C, et al. Bothrops Snakebite Envenomings in the Amazon Region. *Curr Trop Med Rep*. 2020;7(2):48–60.
6. Monteiro WM, de Farias AS, Val F, Neto AVS, Sachett A, Lacerda M, et al. Providing Antivenom Treatment Access to All Brazilian Amazon Indigenous Areas: 'Every Life has Equal Value.' *Toxins (Basel)* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jul 24];12(12):772. Available from: </pmc/articles/PMC7762137/>
7. Cristino JS, Salazar GM, Machado VA, Honorato E, Farias AS, Vissoci JRN, et al. A painful journey to antivenom: The therapeutic itinerary of snakebite patients in the Brazilian Amazon (The QUALISnake Study). *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Jul 18];15(3). Available from: </pmc/articles/PMC7963098/>
8. Basnyat B, Shilpakar O. Snakebite envenoming: a hidden health crisis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Feb 23];10(3):e311–2. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2214109X22000298/fulltext>

9. Jeevagan V, Chang T, Gnanathasan CA. Acute ischemic stroke following Hump-nosed viper envenoming; first authenticated case. *Thromb J* [Internet]. 2012 Sep 20 [cited 2023 Feb 10];10:21. Available from: [/pmc/articles/PMC3502189/](#)
10. Huang YK, Chen YC, Liu CC, Cheng HC, Tu AT, Chang KC. Cerebral Complications of Snakebite Envenoming: Case Studies. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Feb 10];14(7):436. Available from: [/pmc/articles/PMC9320586/](#)
11. Pucca MB, Franco MVS, Medeiros JM, Oliveira IS, Ahmadi S, Cerni FA, et al. Chronic kidney failure following lancehead bite envenoming: a clinical report from the Amazon region. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* [Internet]. 2020 Dec 14 [cited 2023 Aug 19];26:e20200083. Available from: <https://www.scielo.br/j/jvatitd/a/kp3sWvkHTgkfVnchXY6QN5B/?lang=en>
12. Moretto Del-Rei TH, Sousa LF, Rocha MMT, Freitas-de-Sousa LA, Travaglia-Cardoso SR, Grego K, et al. Functional variability of *Bothrops atrox* venoms from three distinct areas across the Brazilian Amazon and consequences for human envenomings. *Toxicon* [Internet]. 2019;164(January):61–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.04.001>
13. Larréché S, Chippaux JP, Chevillard L, Mathé S, Résière D, Siguret V, et al. Bleeding and thrombosis: Insights into pathophysiology of bothrops venom-related hemostasis disorders. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17).
14. Núñez V, Cid P, Sanz L, De La Torre P, Angulo Y, Lomonte B, et al. Snake venomics and antivenomics of *Bothrops atrox* venoms from Colombia and the Amazon regions of Brazil, Perú and Ecuador suggest the occurrence of geographic variation of venom phenotype by a trend towards paedomorphism. *J Proteomics* [Internet]. 2009;73(1):57–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2009.07.013>
15. Cezarette GN, Sartim MA, Sampaio S V. Inflammation and coagulation crosstalk induced by BJcuL, a galactose-binding lectin isolated from *Bothrops jararacussu* snake venom. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2020;144:296–304. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.015>
16. Baldo C, Jamora C, Yamanouye N, Zorn TM, Moura-da-Silva AM. Mechanisms of vascular damage by hemorrhagic snake venom metalloproteinases: Tissue distribution and in Situ hydrolysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(6).

17. Tashima AK, Zelanis A, Kitano ES, Ianzer D, Melo RL, Rioli V, et al. Peptidomics of Three Bothrops Snake Venoms: Insights Into the Molecular Diversification of Proteomes and Peptidomes. *Mol Cell Proteomics* [Internet]. 2012 Nov [cited 2022 Aug 9];11(11):1245. Available from: [/pmc/articles/PMC3494202/](#)
18. de Souza CA, Kayano AM, Setúbal SS, Pontes AS, Furtado JL, Kwasniewski FH, et al. Local and systemic biochemical alterations induced by Bothrops atrox snake venom in mice. *J Venom Res* [Internet]. 2012;3:28–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23487552><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3595125>
19. Cavalcante JS, Brito IM da C, De Oliveira LA, De Barros LC, Almeida C, Rossini BC, et al. Experimental Bothrops atrox Envenomation: Blood Plasma Proteome Effects after Local Tissue Damage and Perspectives on Thromboinflammation. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Aug 19];14(9). Available from: [/pmc/articles/PMC9503785/](#)
20. Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A, Herrera C. Hemorrhage caused by snake venom metalloproteinases: A journey of discovery and understanding. *Toxins (Basel)*. 2016;8(4).
21. Vikrant S, Parashar A. Case report: Snake bite-induced acute kidney injury: Report of a successful outcome during pregnancy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017;96(4):885–6.
22. Gutiérrez JM, Rucavado A. Snake venom metalloproteinases: their role in the pathogenesis of local tissue damage. *Biochimie* [Internet]. 2000 [cited 2023 Aug 19];82(9–10):841–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11086214/>
23. De Almeida MT, Freitas-De-Sousa LA, Colombini M, Gimenes SNC, Kitano ES, Faquim-Mauro EL, et al. Inflammatory Reaction Induced by Two Metalloproteinases Isolated from Bothrops atrox Venom and by Fragments Generated from the Hydrolysis of Basement Membrane Components. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 21];12(2):96. Available from: [/pmc/articles/PMC7076977/](#)
24. Jayawardana S, Arambepola C, Chang T, Gnanathanan A. Long-term health complications following snake envenoming. *J Multidiscip Healthc* [Internet]. 2018 Jun 26 [cited 2023 Aug 21];11:279. Available from: [/pmc/articles/PMC6027691/](#)

25. Bhaumik S, Kallakuri S, Kaur A, Devarapalli S, Daniel M. Mental health conditions after snakebite: a scoping review. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2020 Nov 30 [cited 2023 Aug 21];5(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33257419/>
26. Monteiro WM, de Farias AS, Val F, Neto AVS, Sachett A, Lacerda M, et al. Providing Antivenom Treatment Access to All Brazilian Amazon Indigenous Areas: ‘Every Life has Equal Value.’ *Toxins* 2020, Vol 12, Page 772 [Internet]. 2020 Dec 5 [cited 2022 Nov 8];12(12):772. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/12/772/htm>
27. Maciel Salazar GK, Saturnino Cristino J, Vilhena Silva-Neto A, Seabra Farias A, Alcântara JA, Azevedo Machado V, et al. Snakebites in “Invisible Populations”: A cross-sectional survey in riverine populations in the remote western Brazilian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(9):e0009758.
28. Fry BG. Snakebite: When the Human Touch Becomes a Bad Touch. *Toxins* (Basel) [Internet]. 2018 Apr 21 [cited 2023 Aug 21];10(4):170. Available from: </pmc/articles/PMC5923336/>
29. Tun-Pe, Tin-Nu-Swe, Myint-Lwin, Warrell DA, Than-Win. The efficacy of tourniquets as a first-aid measure for Russell’s viper bites in Burma. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 1987 [cited 2023 Aug 21];81(3):403–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2961108/>
30. Amaral CFS, Campolina D, Dias MB, Bueno CM, Rezende NA. Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after *Crotalus durissus* snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Toxicon* [Internet]. 1998 May 15 [cited 2023 Aug 21];36(5):805–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9655642/>
31. Mehta SR, Sashindran VK. Clinical Features And Management Of Snake Bite. *Med J Armed Forces India* [Internet]. 2002 [cited 2023 Aug 21];58(3):247. Available from: </pmc/articles/PMC4925324/>
32. Otero R, Gutiérrez J, Beatriz Mesa M, Duque E, Rodríguez O, Luis Arango J, et al. Complications of Bothrops, Porthidium, and Bothriechis snakebites in Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. *Toxicon*. 2002 Aug 1;40(8):1107–14.

33. Campos Borges C, Sadahiro M, dos Santos MC. Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 1999 [cited 2023 Aug 21];32(6):637–46. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/WZXDw6YPhpjzxf4wggLqnFF/?lang=pt>
34. Ribeiro LA, Jorge MT, Lebrão ML. Prognostic factors for local necrosis in Bothrops jararaca (Brazilian pit viper) bites. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001;95(6):630–4.
35. Mahmood MA, Halliday D, Cumming R, Thwin KT, Myitzu M, White J, et al. Inadequate knowledge about snakebite envenoming symptoms and application of harmful first aid methods in the community in high snakebite incidence areas of Myanmar. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Aug 21];13(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30768596/>
36. Guidelines for the management of snake-bites [Internet]. [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204464>
37. Avau B, Borra V, Vandekerckhove P, De Buck E. The Treatment of Snake Bites in a First Aid Setting: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Oct 17 [cited 2023 Aug 21];10(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749906/>
38. Amaral CFS, Campolina D, Dias MB, Bueno CM, Rezende NA. Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after *Crotalus durissus* snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Toxicon*. 1998 May 15;36(5):805–8.
39. Bush SP, Kinlaw SB. Management of a Pediatric Snake Envenomation After Presentation With a Tight Tourniquet. *Wilderness Environ Med*. 2015 Sep 1;26(3):355–8.
40. Mahmood MA, Halliday D, Cumming R, Thwin KT, Myitzu M, White J, et al. Inadequate knowledge about snakebite envenoming symptoms and application of harmful first aid methods in the community in high snakebite incidence areas of Myanmar. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Aug 21];13(2):e0007171. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007171>
41. Ait Essi F, Benhima MA, Abkari I, Najeb Y, Latifi M, Khallouki M, et al. L'amputation des doigts par morsure de serpent : à propos de trois cas. *Chir Main*. 2013 Apr 1;32(2):92–5.
42. Watt G, Padre L, Tuazon ML, Theakston RDG, Laughlin LW. Tourniquet application after cobra bite: delay in the onset of neurotoxicity and the dangers of sudden release. *Am J Trop*

- Med Hyg [Internet]. 1988 [cited 2023 Aug 21];38(3):618–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3275141/>
43. Moreira L, Gutiérrez J, Borkow G, Ovadia M. Ultrastructural alterations in mouse capillary blood vessels after experimental injection of venom from the snake *Bothrops asper* (Terciopelo). *Exp Mol Pathol*. 1992 Oct 1;57(2):124–33.
 44. França FO de S, Barbaro KC, Fan HW, Cardoso JLC, Sano-Martins IS, Tomy SC, et al. Envenoming by *Bothrops jararaca* in Brazil: association between venom antigenaemia and severity at admission to hospital. *Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]*. 2003 May [cited 2023 Aug 21];97(3):312–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15228251/>
 45. Wang W, Chen QF, Yin RX, Zhu JJ, Li Q Bin, Chang HH, et al. Clinical features and treatment experience: a review of 292 Chinese cobra snakebites. *Environ Toxicol Pharmacol [Internet]*. 2014 Mar [cited 2023 Aug 21];37(2):648–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577231/>
 46. Michael GC, Thacher TD, Shehu MIL. The effect of pre-hospital care for venomous snake bite on outcome in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]*. 2011 Feb [cited 2023 Aug 21];105(2):95–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21035155/>
 47. Madaki J, Mandong B, Obilom R. Pattern of First-Aid Measures Used by Snake-bite Patients and Clinical Outcome at Zamko Comprehensive Health Centre; Langtang; Plateau State. *Nigerian Medical Practitioner*. 2005;10–3.
 48. Michael GC, Bala AA, Mohammed M. Snakebite knowledge assessment and training of healthcare professionals in Asia, Africa, and the Middle East: A review. *Toxicon X*. 2022 Dec 1;16:100142.