



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



**ANNE CAROLINE COLARES ALVES**

**FARMACOVIGILÂNCIA PARA O USO DE SORO ANTIOFÍDICO EM PACIENTES**  
**ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA**

**MANAUS – AM**

**2024**

ANNE CAROLINE COLARES ALVES

**FARMACOVIGILÂNCIA PARA O USO DE SORO ANTIOFÍDICO EM PACIENTES  
ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA**

Artigo científico apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II como componente curricular obrigatório para obtenção de título de Graduação Bacharel em Enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas – UEA.

**Orientadora:** Prof. Dra. Érica da Silva Carvalho

MANAUS – AM

2024



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

**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): Anne Caroline Colares Alves,

intitulado: Farmacovigilância para o uso de soro antiofídico em pacientes atendidos em hospital de referência na Amazônia brasileira,

constituída pelos professores:

(Orientador): Dra. Érica da Silva Carvalho,

(Examinador): Me. Adriany da Rocha Pimentão,

(Examinador): Dra. Ângela Xavier Monteiro,

reunida na sala \_\_\_\_\_ da ESA/UEA, no dia 12 / 12 / 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 alterações<sup>1</sup>

Foi aprovado com alterações<sup>2</sup>

Deve ser reapresentado<sup>3</sup>

Foi reprovado<sup>4</sup>

Manaus, 12 de dezembro de 2024.

1. [Assinatura]
2. [Assinatura]
3. [Assinatura]

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

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

<sup>3</sup> **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.

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

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa

**FMT-HVD** – Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**SNVS** – Sistema Nacional de Vigilância em Saúde

**UEA** – Universidade do Estado do Amazonas

## 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.**

A474f	<p>Alves, Anne Caroline Colares Farmacovigilância para o uso de soro antiofídico em pacientes atendidos em hospital de referência na Amazônia brasileira / Anne Caroline Colares Alves . Manaus : [s.n], 2024. 31 f.: il., color.; 21,0 cm.</p> <p>TCC - Graduação em Enfermagem - Bacharelado- Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2024. Inclui Anexo. Orientador: Érica da Silva Carvalho.</p> <p>1. Eventos Adversos. 2. Antivenenos. 3. Venenos. 4. Serpentes peçonhentas. 5. Farmacovigilância. I. Érica da Silva Carvalho (Orient.) II. Universidade do Estado do Amazonas. III. Título</p> <p>CDU(1997)616-083</p>
-------	---

**Resumo:**

**Objetivo:** Avaliar as reações adversas associadas ao uso do soro antiofídico em pacientes atendidos em hospital de referência na Amazônia brasileira. **Método:** Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e observacional, a amostra foi composta por todos os pacientes atendidos no período de estudo e que receberam soro antiofídico. As variáveis do estudo foram: Sexo, faixa etária, raça/etnia, atendimento prévio, tipo de soro antiofídico, número de ampolas, sinais e sintomas, o instrumento foi o Formulário de Notificação de Reações Adversas da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, adaptado do Instituto Butantan, os dados foram analisados com o software R Studio, as variáveis foram descritas em tabelas, sendo utilizadas técnicas estatísticas como teste t-Student ou qui-quadrado para comparações, e testes não paramétricos quando necessário. Um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) foi adotado, com intervalos de confiança de 95%. **Resultados:** De 152 pacientes, 9 (5,92%) apresentaram reação adversa precoce e 1 (0,65%) com reação adversa tardia. **Conclusão:** O soro antiofídico é fundamental para reduzir a morbimortalidade e para a recuperação dos pacientes vítimas de acidentes por serpentes, as reações adversas raramente ocorreram, na sua existência foram principalmente de natureza leve e precoce, como urticária e rubor facial.

**Descritores:** Eventos Adversos; Antivenenos; Venenos; Serpentes Peçonhentas; Farmacovigilância; Saúde.

## **Introdução**

Para a Organização Mundial da Saúde OMS (2024), a farmacovigilância é conceituada em pontos específicos ancorados na detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados as terapias medicamentosas. Dessa forma, o acompanhamento de eventos adversos decorrentes das interações medicamentosas, ineficiência terapêutica, dosagem incorreta, intoxicação e qualquer ocorrência nova, prevista ou não-prevista deve ser relatada e notificada para posteriores investigações(1,2).

O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) funciona como a principal fonte dados relacionados a farmacovigilância no Brasil, com auxílio da plataforma digital NOTIVISA, são gerados relatórios que geram inspeções nas indústrias farmacêuticas em todo território nacional, no entanto ressalta-se o baixo índice de notificações quando compara-se aos dados epidemiológicos das patologias em que elas são utilizadas (3,4).

Muitos fármacos são utilizados para o tratamento de inúmeras doenças, no entanto, eles podem causar reações adversas ao paciente, essas reações podem acometer vários sistemas e órgãos de um indivíduo. Relacionado as reações cutâneas, podemos destacar: urticária, prurido, reações exantemáticas, lesões vesicobolhosas e outras (5).

A aplicação do soro para os animais peçonhentos deve ser entre 20 e 60 minutos, e deve ser monitorada, devido as chances do paciente apresentar alguma reação adversa, que podem ser: hipersensibilidade tipo I ou anafiláticas, anafilactóides ou pseudoalérgicas, que independem de exposição prévia a proteínas de cavalo. Na ocorrência desses casos, é necessário interromper o soro e utilizar o medicamento para reverter o caso em questão, as drogas como a epinefrina, corticosteroides e anti-histamínicos H1 e H2, são usadas nesses casos de reações adversas aos soros (6).

A relevância desta pesquisa está em reconhecer possíveis singularidades nos pacientes acometidos por estes quadros, bem como prever possíveis desfechos clínicos dos pacientes que apresentarem as reações adversas, diante da quantidade de envenenamentos causados por serpentes no Estado do Amazonas, é fundamental que estudos contínuos sejam sintetizados para investigar e monitorizar as possíveis reações adversas que os soros antiofídicos podem apresentar no paciente. Apesar de já existirem estudos que abordam as reações que estes podem provocar no organismo, o rastreamento ininterrupto dos eventuais efeitos adversos relacionados ao uso dos soros é extremamente necessário.

Assim, esta pesquisa buscou avaliar as reações adversas associadas ao uso do soro antiofídico em pacientes atendidos em hospital de referência na Amazonia brasileira.

## **Método**

**Tipo ou delineamento do estudo:** Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e observacional, com o objetivo de avaliar a ocorrência de reações adversas associadas ao uso do soro antiofídico em pacientes diagnosticados com envenenamento por serpentes. **Local:** A pesquisa foi conduzida na cidade de Manaus-Am, Brasil, com pacientes atendidos no serviço de Pronto-Atendimento da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD). **Período do estudo:** O estudo compreendeu o período de agosto de 2023 a agosto de 2024. **População do estudo:** A população incluiu 152 pacientes com histórico de envenenamento por serpentes atendidos na FMT-HVD. **Crítérios de inclusão e exclusão:** Os critérios de inclusão foram pacientes com diagnóstico clínico de envenenamento por serpente na cidade de Manaus e que não haviam recebido soro antiofídico previamente. Os critérios de exclusão incluíram pacientes que não necessitaram do soro antiofídico ou que já haviam utilizado o soro em outra unidade de saúde. **Definição da amostra ou participantes:** A amostra foi composta por todos os pacientes atendidos no período de estudo e que receberam soro

antiofídico (antibotrópico, antibotrópico-laquétrico, antielapídico ou anticrotálico), fornecido pelo Instituto Butantan. **Variáveis do estudo:** Sexo, faixa etária, raça/etnia, atendimento prévio, tipo de soro antiofídico, número de ampolas, sinais e sintomas. **Instrumentos utilizados para a coleta das informações:** Os dados foram coletados utilizando um Formulário de Notificação de Reações Adversas da FMT-HVD adaptado do Instituto Butantan (Anexo), bem como registros de prontuários médicos. **Coleta de dados:** Os dados referentes às reações adversas foram classificados em precoces (até 24 horas após a administração do soro) e tardias (de 5 a 24 dias após a administração). Após a coleta inicial, as informações foram inseridas no sistema REDCap. Adicionalmente, um acompanhamento telefônico foi realizado 30 dias após o acidente para avaliar reações adversas tardias. **Tratamento e análise dos dados:** Os dados foram analisados com o software R Studio. As variáveis foram descritas em tabelas, sendo utilizadas técnicas estatísticas como teste t-Student ou qui-quadrado para comparações, e testes não paramétricos quando necessário. Um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) foi adotado, com intervalos de confiança de 95%. **Aspectos éticos:** A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Amazonas (CEP-UEA) Parecer de Aprovação número 6.021.978 (Anexo) em conformidade com as Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde. A privacidade dos pacientes foi garantida, dispensando-se o TCLE mediante apresentação do Termo de Confidencialidade e Uso de Dados Anonimizados (TCUDA).

## **Resultados**

De 152 pacientes, 9 (5,92%) apresentaram reação adversa precoce e 1 (0,65%) com reação adversa tardia. Na tabela 1, é apresentado dados acerca idade sexo, raça/etnia e se a vítima teve atendimento prévio ou não em outra unidade.

**Tabela 1** – Caracterização segundo incidência de reação, sexo, faixa etária, raça/etnia e atendimento prévio dos pacientes vítimas de acidente ofídico em um hospital referência na Amazônia Brasileira entre os períodos de agosto/2023 a agosto/2024.

<b>Variável</b>	<b>Sem reação precoce</b> N = 143 (93,42%)	<b>Com reação precoce</b> N = 9 (5,92%)	<b>Total</b> N = 152 (100%)
<b>Sexo</b>			
Masculino	112 (73,68%)	8 (5,26%)	120 (78,94%)
Feminino	31 (20,39%)	1 (0,65%)	32 (21,05%)
<b>Faixa etária</b>			
1-10 anos	11 (7,23%)	1 (0,65%)	13 (8,55%)
11-18 anos	13 (8,55%)	1(0,65%)	14(9,21%)
19-30 anos	29(19,07%)	2 (1,31%)	31 (20,39%)
31-40 anos	28 (18,42%)	3 (1,97%)	31(20,39%)
41-50 anos	28 (18,42%)	2 (1,31%)	30 (19,73%)
51-60 anos	20 (13,15%)	0 (0%)	19 (12,50%)
>60 anos	14 (9,21%)	0 (0%)	14 (9,21%)
<b>Raça/Etnia</b>			
Branco	8 (5,26%)	0 (0%)	8 (5,26%)
Negro	3 (1,97%)	0 (0%)	3 (1,97%)
Pardo	123 (80,92%)	9 (5,92%)	132 (86,84%)
Indígena	9 (5,92%)	0 (0%)	9 (5,92%)
<b>Atendimento Prévio</b>			
Sim	14 (9,21%)	2 (1,31%)	16 (10,53%)
Não	129 (84,86%)	7(4,60%)	136 (89,47%)

Na tabela 2 é apresentado dados sobre o soro antiofídico, número de ampolas utilizadas, se houve reações precoces ou tardias.

**Tabela 2** – Descrição segundo tipo de soro antiofídico, número de ampolas e reações precoces ou tardias dos pacientes vítimas de acidente ofídico em um hospital referência na Amazônia Brasileira.

Variável	Sem reação precoce N = 143 (93,42%)	Com reação precoce N = 9 (5,92%)	Total N = 152(100%)
<b>Tipo de soro antiofídico</b>			
SAB*	134 (88,155)	8 (5,26%)	142 (93,42%)
SABL**	7 (4,60%)	-	7 (4,60%)
SAEL***	2 (1,31%)	1(0,65%)	3 (1,97%)
<b>Número de Ampolas</b>			
2	-	1 (0,65%)	1(0,65%)
3	36 (23,68%)	-	36 (23,68%)
4	9 (5,92%)	1 (0,65%)	10 (6,57%)
5	2 (1,31%)	0 (0%)	2 (1,31%)
6	60(39,47%)	3 (1,97%)	63 (41,44%)
8	8(5,26%)	1 (0,65%)	9 (5,92%)
9	4 (2,63%)	-	4 (2,63%)
10	10 (6,57%)	1 (0,65%)	11 (7,23%)
12	14 (9,21%)	2 (1,31%)	16 (10,52%)

\* Antibotrópico \*\* Antibotrópico-Laquétrico \*\*\* Antiveneno Elapídico

Os sinais e sintomas mais frequentes nos pacientes que receberam soro antiofídico foi urticária com 8 (40%) registros (Tabela 3). A conduta para todos os casos foi interrupção do soro antiofídico e tratamento da reação adversa com anti-histamínico, que foi resolutivo para todos os casos com posterior administração do restante do soro antiofídico restante. Todos os pacientes tiveram reações leves, sem necessidade de intervenções severas como entubação ou uso de adrenalina subcutânea.

**Tabela 3** – Distribuição da frequência dos sinais e sintomas das reações precoces dos pacientes que receberam soro antiofídico em um hospital referência na Amazônia Brasileira.

Sinais e Sintomas	N	%
Urticária	8	40
Rubor facial	4	20
Irritação na garganta	3	15
Pápulas	1	5
Tremor	1	5
Cólica Abdominal	1	5
Broncoespasmo	1	5

A única reação tardia observada foi em uma paciente do sexo feminino, 32 anos, parda, recebeu 06 unidades de frasco-ampola do antibotrópico sem sintomas de reação adversa precoce

na administração do soro antiofídico. Após 20 dias após a administração do soro antiofídico, apresentou artralgia unilateral em tornozelo, prurido e exantema na região do tórax transitório, sendo que os sintomas tiveram duração de 2 dias. A paciente seguiu sem prescrição de medicação com acompanhamento em regime ambulatorial por duas semanas e não foram observados novos sintomas.

A reação tardia é causada devido a uma resposta imunológica. Isso ocorre porque o soro antiofídico é derivado de anticorpos de animais, como cavalos, e, ao serem introduzidos no corpo humano, podem causar inflamação em várias partes do corpo, incluindo as articulações, resultando em dor articular geralmente autolimitada.

## **Discussão**

Investigações anteriores, incluindo contribuições notáveis, servem para fundamentar o crescente corpo de evidências que indicam que a incidência de reações adversas ao soro antiofídico é comparativamente baixa, particularmente no que diz respeito à ocorrência de reações graves(7,8). Ambos os estudos relataram uma predominância de reações que englobam condições como urticária, prurido e eritema, achados que se alinham com os resultados documentados na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD).

Especificamente, os pesquisadores(7) postularam que aproximadamente 5% da coorte de doentes experimentaram reações alérgicas precoces subsequentes à administração do soro antiofídico, o que implica que tais efeitos são controláveis através de intervenções diretas, incluindo a administração de anti-histamínicos, negando assim a necessidade de suspender completamente o tratamento. Esta abordagem de tratamento mostrou-se eficaz na população de amostra, uma vez que casos de reações precoces foram abordados através do interrompimento temporário da administração sérica em conjunto com o tratamento anti-histamínico, permitindo

a continuação segura das medidas terapêuticas, assegurando simultaneamente a eficácia terapêutica do soro antiofídico(9).

Por outro lado, alguns estudos(10,11), indicam uma incidência mais elevada de reações adversas graves, que incluem, mas não se limitam a angioedema e broncoespasmo, necessitando de intervenções médicas adicionais como a administração de adrenalina e, em situações extremas, até intubação para proteger as vias aéreas do doente(10). Propõem que uma multiplicidade de fatores, incluindo a variabilidade individual na resposta imunitária, a presença de comorbidades subjacentes e discrepâncias nos protocolos de administração sérica, podem contribuir coletivamente para um aumento da incidência de reações graves observadas em certas populações demográficas.

Com relação às reações adversas de início tardio, reconhecidas como menos comuns, os achados produzidos ressoam com os articulados por (12), que elucidam que tais reações tardias são geralmente raras e tendem a se manifestar com intensidade leve a moderada. Estes colaboradores, documentaram casos de reações incluindo artralgia e exantema, que surgem tipicamente uma a três semanas após a administração sérica. Este padrão particular de reações tardias é congruente com o caso solitário de reação tardia registrado no estudo, em que o doente apresentou sintomas de artralgia associados a exantema transitório 20 dias após a administração do soro. A literatura existente sugere que estas reações de início tardio podem resultar de uma resposta imunitária dirigida contra o soro heterólogo, que contém nomeadamente anticorpos de origem animal (por exemplo, anticorpos provenientes de cavalos), e quando esse soro é introduzido no organismo humano, tem o potencial de provocar uma resposta imunomediada em indivíduos predispostos a tais reações.

Vale também ressaltar que a pesquisa realizada(12) identificou uma prevalência um tanto elevada de reações tardias em um período de seguimento que foi estendido para 90 dias,

o que implica que a janela de observação de 30 dias utilizada no presente estudo pode não ser adequadamente abrangente para capturar todos os potenciais eventos adversos tardios, particularmente aquelas reações imunomediadas que tendem a se apresentar com um início mais lento ao longo do tempo. Esta notável discrepância não só enfatiza uma limitação significativa inerente à nossa metodologia, mas também ressalta a necessidade premente de novos estudos que incorporem um tempo de seguimento prolongado, a fim de identificar e caracterizar eficazmente as reações potencialmente atrasadas que possam surgir após o período de avaliação de 30 dias.

Além disso, outro aspecto pertinente a considerar envolve as variações observadas nas taxas de reações adversas associadas aos diferentes tipos de soro antiofídico utilizados no quadro de amostragem. Observou-se que o soro antibotrópico foi administrado com a maior frequência, apresentando simultaneamente a maior incidência de reações adversas, todas classificadas como precoce por natureza. Além disso, um estudo realizado(12) corroborou esses achados ao constatar que o soro antibotrópico está frequentemente associado a uma maior incidência de reações adversas leves, incluindo, mas não se limitando a urticária e prurido, o que pode ser atribuído à composição imunológica específica inerente à formulação deste antiveneno específico.

A predominância de soro antibotrópico em nossa amostra também é congruente com os padrões epidemiológicos estabelecidos de picadas de serpentes na região amazônica, onde as cobras pertencentes ao gênero *Bothrops* são responsáveis pela maioria dos incidentes registrados. No entanto, é intrigante observar que o soro antibotrópico-laquéutico e o soro antielapídico demonstraram uma menor frequência de reações adversas, um achado que justifica uma investigação mais aprofundada em estudos futuros para verificar se esses soros específicos possuem menor antigenicidade ou se a incidência reduzida de reações é de alguma

forma influenciada pela menor população de pacientes que recebem esses tratamentos específicos.

Em última análise, este estudo dá uma contribuição valiosa para a compreensão mais ampla sobre o perfil de segurança associado ao uso de soro antiofídico em uma população amazônica, fornecendo dados que fundamentam e reforçam a eficácia de protocolos estabelecidos para o manejo de reações adversas precoces, bem como evidenciando a baixa ocorrência de reações tardias graves. No entanto, as diferenças observadas nas taxas de reação quando comparadas com vários estudos internacionais sugerem que a resposta ao soro antiofídico pode de facto ser modulada por fatores genéticos e imunológicos que são singularmente específicos de cada população, reforçando assim a importância crítica da implementação de protocolos de farmacovigilância adaptados às realidades locais das populações em estudo.

## **Conclusão**

O soro antiofídico é fundamental para reduzir a morbimortalidade e para a recuperação dos pacientes vítimas de acidentes por serpentes, as reações adversas raramente ocorreram, na sua existência foram principalmente de natureza leve e precoce, como urticária e rubor facial. As reações adversas observadas confirmam a segurança relativa do soro e a sua eficácia, com eventos adversos mais graves sendo raros. Observou-se uma reação tardia isolada, consistente com a literatura, que descreve a possibilidade de resposta imunológica retardada em alguns pacientes.

A identificação precoce e o tratamento eficaz das reações adversas precoces demonstraram ser fundamentais para a continuidade e sucesso do tratamento com o soro. Esse achado destaca a importância da farmacovigilância em ambientes clínicos de alta complexidade, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo e protocolos específicos

de manejo para minimizar riscos associados à terapêutica com antivenenos. Estudos futuros podem ampliar esses achados, investigando fatores predisponentes para reações adversas e aprimorando protocolos de atendimento a fim de garantir maior segurança e eficácia no uso do soro antiofídico em populações expostas a acidentes ofídicos na Amazônia e em outras regiões endêmicas.

## Referências

1. Silva L, Pacheco T, Araújo E, Duarte RJ, Ribeiro-Vaz I, Ferreira-da-Silva R. Unveiling the future: precision pharmacovigilance in the era of personalized medicine. *Int J Clin Pharm.* 2024;46(3):755–60.
2. Postali T, Pezato J, Luís M, Cesaretti R. ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE FARMACOVIGILÂNCIA HOSPITALAR: IMPORTÂNCIA DO TREINAMENTO DE PROFISSIONAIS NA POTENCIALIZAÇÃO DE SUAS AÇÕES HOSPITAL PHARMACOVIGILANCE: IMPORTANCE OF PROFESSIONAL TRAINING THE ENHANCEMENT OF ITS SHARES 1 2. *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba.* 2015.
3. Melo JRR. FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL: DESCRIÇÃO E FATORES ASSOCIADOS À SUBNOTIFICAÇÃO E AOS DESFECHOS GRAVES DOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS Tese. Vol. 2. Universidade Federal do Ceará; 2022.
4. Romério Rabelo Melo J. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS JOSÉ ROMÉRIO RABELO MELO FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL: DESCRIÇÃO E FATORES ASSOCIADOS À SUBNOTIFICAÇÃO E AOS DESFECHOS GRAVES DOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS FORTALEZA 2022.

5. Sahu RK, Yadav R, Prasad P, Roy A, Chandrakar S. Adverse drug reactions monitoring: prospects and impending challenges for pharmacovigilance. Vol. 3, SpringerPlus. SpringerOpen; 2014.
6. Peixoto De Souza D, Sartorelo J, Bittencourt Almeida C, Camila ;, Rocha L, Luiza S, et al. Antivenom serum therapy: treatment of adverse reactions. Vol. 22, Rev Med Minas Gerais. 2012.
7. Fung H, Lam K, Kam C. Efficacy and Safety of Snake Antivenom Therapy: Experience of a Regional Hospital. Hong Kong Journal of Emergency Medicine. 2006 Apr;13(2):70–8.
8. Farooq H, Bero C, Guilengue Y, Elias C, Massingue Y, Mucopote I, et al. Snakebite incidence in rural sub-Saharan Africa might be severely underestimated. Toxicon. 2022 Nov;219:106932.
9. Santana CR, Oliveira MG. Avaliação do uso de soros antivenenos na emergência de um hospital público regional de Vitória da Conquista (BA), Brasil. Cien Saude Colet. 2020 Mar;25(3):869–78.
10. Tibballs J, Padula AM, Winkel KD, Jackson HD. Delayed antivenom for life-threatening tiger snake bite: Lessons learnt. Anaesth Intensive Care. 2020 Sep 5;48(5):399–403.
11. Nuchprayoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to snake antivenom. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1999 Oct 25;
12. Sriapha C, Rittilert P, Vasaruchapong T, Srisuma S, Wananukul W, Trakulsrichai S. Early Adverse Reactions to Snake Antivenom: Poison Center Data Analysis. Toxins (Basel). 2022 Oct 9;14(10):694.

ANEXO A - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS ANONIMIZADOS (TCUDA)

1



**TERMO COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO E MANUSEIO DE DADOS (TCUD)**

Nós, Anne Caroline Colares Alves, Érica da Silva Carvalho e Vivian Rodrigues Oda Sarubi, pesquisadoras do projeto de pesquisa intitulado "FARMACOVIGILÂNCIA PARA O SORO DE ANIMAIS PEÇONHENTOS E SORO ANTIRRÁBICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO AMAZONAS", declaramos, para os devidos fins, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Este projeto de pesquisa não apresenta Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois se trata de pesquisa documental, em fichas de reações adversas contidas na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado e não será possível obter o consentimento livre e esclarecido das pessoas cujos dados estão contidos nesses documentos de acesso restrito, pois elas não frequentam a instituição detentora. Por isto, propomos ao Sistema CEP/CONEP a dispensa de TCLE para esta pesquisa.

Nos comprometemos com a utilização dos dados contidos no IDoctor da Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira, que serão manuseados somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP e da instituição detentora.

Nos comprometemos a manter a confidencialidade e sigilo dos dados contidos nas fichas de reações adversas, bem como a privacidade de seus conteúdos, mantendo a integridade moral e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Não repassaremos os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, as pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Também nos comprometemos com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa, em que necessitemos coletar



informações, será submetida para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos da pesquisa documental serão guardados de forma sigilosa, segura, confidencial e privada, por cinco anos, e depois serão destruídos.

Ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados, bem como o anonimato da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado.

Manaus, 03 de março de 2023.

*Anne Caroline Colares Alves*

Anne Caroline Colares Alves

*Érica da Silva Carvalho*  
Dr. Érica da Silva Carvalho  
CRQIAM 4491  
UEA

Érica da Silva Carvalho

*Vivian Rodrigues Oda Sarubi*

Vivian Rodrigues Oda Sarubi

## ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA DO RESPONSÁVEL PELO LOCAL DO ESTUDO



### CARTA DE ANUENCIA DO RESPONSÁVEL PELO LOCAL DO ESTUDO

Ao diretor da Diretoria de Assistência Médica- DAM da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Dr. Antônio Magela Tavares

Manaus 03 de 03 de 2023

Eu, Anne Caroline Colares Alves, pesquisadora responsável pelo estudo intitulado **FARMACOVIGILÂNCIA PARA O SORO DE ANIMAIS PEÇONHENTOS E SORO ANTIRRÁBICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO AMAZONAS**, sob Orientação da: **Prof. Érica da Silva Carvalho**, venho solicitar a vossa senhoria ANUÊNCIA para executarmos a nossa pesquisa junto a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.

Na expectativa de um pronunciamento favorável antecipadamente agradeço.

Respeitosamente,

Érica da Silva Carvalho  
[ecarvalho@uea.edu.br](mailto:ecarvalho@uea.edu.br)  
(92)982822012

Termo de Anuência.

Considerado que esta instituição possui condições de atender à solicitação do (a) pesquisador (a), minha manifestação é pelo DEFERIMENTO.

Manaus, 03 de março 2023.

~~Dr. Antônio Magela Tavares~~  
CRM-AM 2743  
Diretor de Assistência Médica  
FMT-HVD

Diretoria de Assistência Médica- DAM  
Dr. Antônio Magela Tavares

Assinatura e carimbo do responsável

Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado- FMT-HVD  
Diretoria de Assistência Médica-DAM

Avenida: Pedro Texeira, 25 - Dom Pedro  
CEP: 69.040-000/ Manaus - AM  
<http://www.fmt.am.gov.br>

ESA  
ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

UEA  
UNIVERSIDADE  
DO ESTADO DO  
AMAZONAS



## ANEXO C – INSTRUMENTO DE COLETA

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO/HOSPITAL TROPICAL DE MANAUS

Número do Prontuário \_\_\_\_\_

Data da Coleta de Dados \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

Classificação do acidente: ( ) leve ( ) Moderado ( ) Grave

Teve atendimento antes? ( ) Sim, qual medicação usada? \_\_\_\_\_ ( ) Não

Tempo da Picada até o Soro/horas \_\_\_\_\_

### REAÇÕES ADVERSAS A ANTIVENENOS

#### I. Informações do caso

01. nº caso	<input type="text"/>	02. Data do acidente: ___/___/____
-------------	----------------------	------------------------------------

#### II. Informações do paciente

03. Nome: _____	
04. Data nascimento: ___/___/____	05. Idade: _____
06. Sexo	<input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino <input type="checkbox"/> gestante? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> ign
	se sim: <input type="checkbox"/> 1º trim <input type="checkbox"/> 2º trim <input type="checkbox"/> 3º trim
07. Raça/cor:	<input type="checkbox"/> branca <input type="checkbox"/> parda <input type="checkbox"/> negra <input type="checkbox"/> amarela <input type="checkbox"/> indígena <input type="checkbox"/> ign
08. Antecedente alérgico?	não sim ignorado
Se sim:	rinite bronquite poeira pelo de animal _____ alimento _____
	medicamento _____ contraste _____

#### III. Informações sobre o produto

08. Produto	<input type="checkbox"/> SAB <input type="checkbox"/> SABL <input type="checkbox"/> SAC <input type="checkbox"/> SAEL <input type="checkbox"/> SAA <input type="checkbox"/> SAESC <input type="checkbox"/> SALON	outro: <input type="checkbox"/>
09. Detentor do registro:	<input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> FUNED <input type="checkbox"/> IVB	outro: _____ 10. lote: _____
11. Quantidade aplicada:	<input type="text"/> frascos-ampola	12. Via administração <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC
13. O soro foi diluído?	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> SF0,9% _____ mL <input type="checkbox"/> SG5% _____ mL	
13. Data aplicação: ___/___/____	14. Hora de início: _____	15. Hora de término: _____
16. Pré-medicação?	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> ign	
17. Se sim	<input type="checkbox"/> anti-histaminico dose _____ via adm <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> corticosteróide dose _____ via adm <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> bloqueador H2 dose _____ via adm <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/>	

#### IV. Reações adversas, erro de administração, tratamentos

18. Ocorreu erro de administração?	não	sim	Especifique:
19. Ocorreu reação precoce?	não	sim	Assinale:
reação adversa	hora	hora	hora
hipertermia <input type="checkbox"/>		tosse <input type="checkbox"/>	hipertensão <input type="checkbox"/>
tremor <input type="checkbox"/>		coceira na garganta <input type="checkbox"/>	PA: <input type="checkbox"/>
calafrios <input type="checkbox"/>		roquidão <input type="checkbox"/>	choque <input type="checkbox"/>

febre	<input type="checkbox"/>	estridor laringeo	<input type="checkbox"/>	broncoespasmo	<input type="checkbox"/>
urticária	<input type="checkbox"/>	cólica abdominal	<input type="checkbox"/>	outra(s):	<input type="checkbox"/>
rubor facial	<input type="checkbox"/>	náuseas/vômitos	<input type="checkbox"/>	_____	
pápulas	<input type="checkbox"/>	diarreia	<input type="checkbox"/>	_____	

20. O tratamento foi interrompido?  não  sim hora: \_\_\_\_\_

21. Foi realizado tratamento da(s) reação(ões)?  não  sim se sim: \_\_\_\_\_

medicamento \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_

medicamento \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_

medicamento \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_

22. Houve reação tardia? não sim Assinale: \_\_\_\_\_

prurido	<input type="checkbox"/>	data _____	artralgia	<input type="checkbox"/>	data _____
exantema	<input type="checkbox"/>		adenomegalia	<input type="checkbox"/>	
urticária	<input type="checkbox"/>		hipertermia	<input type="checkbox"/>	T: 9C _____
pápulas	<input type="checkbox"/>		outra	<input type="checkbox"/>	_____

23. Foi realizado tratamento da(s) reação(ões)?  não  sim se sim: \_\_\_\_\_

medicamento \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_ duração \_\_\_\_\_ dias

medicamento \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_ duração \_\_\_\_\_ dias

medicamento \_\_\_\_\_ dose \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_ duração \_\_\_\_\_ dias

24. Alguma das reações atendeu a critérios de gravidade? não sim qua(is): \_\_\_\_\_

ameaça à vida  prolongamento de hospitalização  incapacidade persistente ou significativa  óbito

V. Desfecho: ( ) Alta ( ) Óbito ( ) Complicações locais, Quais? \_\_\_\_\_  
 ( ) Complicações sistemicas, quais? \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_/\_\_/\_\_

VI. Descrição do caso

25. Narrativa de observações relevantes Clínicas

---



---



---

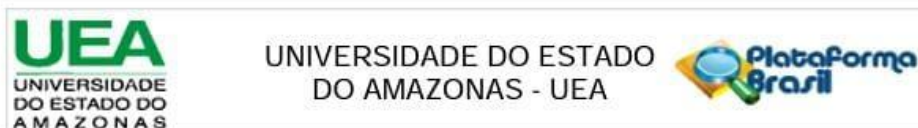


---

VII. Informações do relator

26. Nome: \_\_\_\_\_ data: \_\_\_\_\_  
 médico  enfermeiro

## ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** FARMACOVIGILÂNCIA PARA O SORO DE ANIMAIS PEÇONHENTOS E SORO ANTIRRÁBICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO AMAZONAS

**Pesquisador:** Érica da Silva Carvalho

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 67830823.0.0000.5016

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.021.978

#### Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: FARMACOVIGILÂNCIA PARA O SORO DE ANIMAIS PEÇONHENTOS E SORO ANTIRRÁBICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO AMAZONAS

Pesquisador Responsável: Érica da Silva Carvalho

Versão: 1

CAAE: 67830823.0.0000.5016

Submetido em: 07/03/2023

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas/UEA

Situação da Versão do Projeto: Em relatoria

Localização atual da Versão do Projeto: Universidade do Estado do Amazonas - UEA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### Resumo:

As reações adversas provocadas pelos antivenenos incluem: reações anafiláticas mediadas por IgE; Reações anafiláticas não mediadas por IgE; reações pirogênicas e doença do soro). As reações anafiláticas mediadas por IgE são reações adversas precoces mediadas por anticorpos IgE contra qualquer componente do soro antiofídico. E essa presença sistêmica de antígenos pode provocar

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777  
**Bairro:** chapada **CEP:** 69.050-030  
**UF:** AM **Município:** MANAUS  
**Telefone:** (92)3878-4368 **Fax:** (92)3878-4368 **E-mail:** cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 6.021.978

choque anafilático; é a reação adversa mais grave e com maior risco de vida, mas ocorre com pouca frequência. Este estudo tem o objetivo de avaliar as reações adversas associadas ao uso dos soros antiofídico, antiaracnídico, antiescorpionico e antirrábico em pacientes atendidos em hospital de referência na cidade de Manaus –

Amazonas. Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, observacional, transversal no qual será avaliada a ficha de apresentação de reações adversas associadas ao uso dos soros antiofídico, antiaracnídico, antiescorpionico e antirrábico em pacientes com diagnóstico de envenenamento por esses animais, atendidos na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, dentro das atividades de Farmacovigilância da instituição de 2022 a 2030. A população será composta por pacientes com história de envenenamento por animais peçonhentos, animais domésticos e selvagens, na cidade de Manaus, atendidos no serviço de Pronto-Atendimento da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado no

período agosto de 2023 a agosto de 2024. A amostra para esta pesquisa será integrada por todos os pacientes atendidos e que tomarem os soros mencionados no pronto atendimento da Fundação de Medicina Tropical no período mencionado. A Farmacovigilância é uma atividade inserida no serviço da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado e esta pesquisa estará incluída neste contexto para avaliar os dados dessa atividade por meio de seu banco de dados.

#### Introdução

No Brasil foram notificados pelo Sinan no ano de 2018, 265.643 acidentes por animais peçonhentos, sendo 28.961 (10,9%) causados por serpentes, correspondendo ao terceiro grupo de maior notificação, ficando atrás dos acidentes causados por escorpiões (59,0%) e por aranhas (13,6%). Em relação aos óbitos, os acidentes ofídicos é o grupo com a maior parcela, sendo notificadas 105 mortes por serpentes do total dos registros (30,6%).

A região norte, em comparação com as demais regiões do país, apresentou a maior taxa de incidência de 52,8 acidentes/100 mil habitantes(1). Nesta região, trabalhadores do sexo masculino que vivem em áreas rurais, principalmente os que exercem a agricultura, caça e silvicultura são os grupos mais afetados, sugerindo um risco ocupacional forte(2). No Brasil, envenenamentos por serpentes são representados pelos gêneros Bothrops (conhecido como, jararaca, jararacuçu, urutu, caiçaca, comboia), Crotalus (cascavel), Lachesis (surucucu-pico-de-jaca) e Micrurus (coral verdadeira)(3). Na Amazônia brasileira, a espécie Bothrops atrox é a serpente peçonhenta de maior importância médica, causando aproximadamente 90% dos envenenamentos por serpentes(4). Um estudo descritivo realizado sobre os acidentes ofídicos atendidos nas Unidades de Saúde de 34

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

municípios, um distrito e dois pelotões de fronteira do Estado do Amazona analisou 1576 pacientes. Destes, 86% eram do sexo

masculino com idade produtiva de 15 a 59 anos (72,1%) e picado no membro inferior (88,5%). A soroterapia apenas em 65,9% (1359) dos pacientes e nas seguintes vias de administração: endovenosa (52,3%), intramuscular (26,3%), subcutânea (8,3%) e associações dessas vias (13,1%). Poucos registros (n = 96) foram encontrados sobre a ocorrência ou não de reações alérgicas apresentadas pelos pacientes, após administração do soro heterólogo. Destes registros, 15,6% dos pacientes apresentaram hipersensibilidade aos anticorpos equinos(5). Durante o período de 2015 a 2016, um estudo onde foram atendidos 248 pacientes vítimas de acidentes ofídicos, totalizando uma média de 124 casos anuais e um coeficiente de morbidade de 76,71 casos por 100.000 habitantes para a região do Alto Juruá. Quarenta e oito casos (19,4%) foram considerados acidentes ocupacionais, sendo a região anatômica mais frequente em que ocorreu a picada foi o pé (56,4% dos casos), seguido da perna (28%). Dos registros onde a serpente causadora foi preenchida (215 casos; 87%), a maioria dos acidentes foi considerado botrópico (64,2%), seguido de laquétrico (32,5%). Os sintomas e sinais mais frequentes nos pacientes foram dor (97,1%) e edema (92,7%), seguido de hemorragia (16,1%), sinais vagais (8%), equimose (2,07%) e necrose (1,6%)(6)

.Os soros neutralizantes heterólogos, denominados também de soros antivenenos, antissoros ou antitoxinas são anticorpos neutralizantes produzidos em animais, principalmente equinos e são usados com eficácia há mais de um século. Devido à ocorrência de reações adversas, há prática do uso de medicação antes do uso do soro, as drogas mais utilizadas são corticoides, anti-histamínicos e adrenalina(7). As reações adversas provocadas pelos antivenenos incluem: reações anafiláticas mediadas por IgE; Reações anafiláticas não

mediadas por IgE; reações pirogênicas e doença do soro). As reações anafiláticas mediadas por IgE são reações adversas precoces mediadas por anticorpos IgE contra qualquer componente do soro antiofídico. E essa presença sistêmica de antígenos pode provocar choque anafilático; é a reação adversa mais grave e com maior risco de vida, mas ocorre com pouca frequência. Reações anafiláticas não mediadas por IgE relaciona-se

com a ativação da via clássica de agregados de imunoglobulinas mediadas pelo sistema complemento, ocorrem em pacientes que não foram previamente sensibilizados aos componentes do soro. Reações pirogênicas incluem principalmente a contaminação por endotoxinas bacterianas é a principal causa e há ainda as reações adversas tardias, a doença do soro, que ocorrem 5 a 24 dias após administração(8). A administração dos soros pode levar ao surgimento de reações

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

adversas. Sendo passível de três tipos de classificação: reações imediatas (que se manifestam logo após a administração do soro até 2 horas depois), reações precoces (que se manifestam nas primeiras 24 horas após a administração do soro) e

reações tardias (que se manifestam de 6 a 12 dias após a administração do soro)(9).Diante dos dados mencionados, insere-se no contexto de reações adversas e problemas relacionados ao uso dos soros, as atividades e competências da Farmacovigilância.

A Farmacovigilância é o conjunto ações relacionadas à identificação, avaliação, comunicação e prevenção de eventos adversos, visando a manutenção da segurança, qualidade e eficácia dos soros, vacinas e outros medicamentos(10).Os escorpiões têm alta toxicidade, e no Brasil têm ganhado bastante espaço na prática clínica e muita importância por causa do potencial de seus venenos e principalmente relacionado a taxas de mortalidade em idosos e crianças. Entre 2000 a 2012, foram notificadas taxas médias anuais de incidência de escorpião de 19,6 a cada 100 mil habitantes e taxa de mortalidade de 0,030 por 100 mil habitantes(11).Existem três espécies de escorpiões que são do gênero Tityus que causam acidentes no país, são eles: T. serrulatus (escorpião amarelo), T. bahiensis (escorpião marrom) e T. stigmurus, sendo o primeiro o de maior incidência de relato de casos graves comparado aos outros dois (12).Anualmente no Brasil, as aranhas do gênero Loxosceles, conhecidas como aranhas reclusas marrons, resultam em acidentes graves para os seres humanos. No Norte do país, especialmente no estado do Amazonas, a respeito dessas aranhas, elas são fortemente prevalentes nessa região(13).A aplicação do soro para os animais peçonhentos deve ser entre 20 e 60 minutos, e deve ser monitorada pelos enfermeiros, devido as chances do paciente apresentar algumas manifestações adversas, que podem ser: hipersensibilidade tipo I ou anafiláticas, se esses casos ocorrerem, é preciso interromper o soro e utilizar o medicamento para reverter o caso em questão, as drogas como a epinefrina, corticosteroides e anti-histaminicos H1 e H2, são usadas nesses casos de reações adversas aos soros(14).A raiva humana é uma doença infecciosa viral aguda, causada pelo vírus do gênero Lyssavirus, da família Rabhdoviridae, acometendo mamíferos, inclusive o homem, sendo suscetíveis e capazes de transmitir o vírus, essa doença é transmitida principalmente por mordidas e raramente pela arranhadura e lambedura de mucosas, devido a presença do vírus na saliva de animais infectados, já no caso de morcegos, as lesões podem ser discretas ou até mesmo imperceptíveis.

também conhecida como encefalite viral aguda, a taxa de letalidade dessa doença é de 100%, acontecendo em dois ciclos: no urbano através de cão, gato e rato, e no silvestre, tendo como principal transmissor do vírus o morcego, os quais são atualmente o principal reservatório do vírus

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 6.021.978

(15). Quando o paciente já apresenta um quadro clínico com sinais e sintomas característicos da raiva, e lesões provocadas pelo animal raivoso,

não há equívoco no diagnóstico. Portanto, é importante focar na anamnese do paciente, a qual deve ser feita preferencialmente com um acompanhante para que haja uma boa investigação, principalmente a respeito de antecedentes epidemiológicos e profilático, ainda não há tratamento para a raiva, apenas profilaxia feita com vacina, e em alguns casos, soro antirrábico (SAR) ou imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR) disponível para toda a população, incluindo os profissionais de saúde, os quais são responsáveis por tomarem a decisão de tratamento na pós-exposição, tanto do homem como do animal envolvido(16)(17). Neste projeto propõe-se avaliar as reações adversas, associadas ao uso do soro antiofídico, soro antiaracnídico, soro antiescorpionico e antirrábico mais comuns nos pacientes atendidos em hospital de referência no Estado. A

relevância desta pesquisa está em reconhecer possíveis singularidades nos pacientes acometidos por estes quadros, bem como prever possíveis desfechos clínicos dos pacientes que apresentarem as reações adversas, por meio da Farmacovigilância, visto que, entre os métodos da farmacovigilância está o acompanhamento e monitorização das reações adversas que são provocadas por muitos fármacos(18).

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **Objetivo Primário:**

Avaliar as reações adversas associadas ao uso dos soros antiofídico, antiaracnídico, antiescorpionico e antirrábico em pacientes atendidos em hospital de referência na cidade de Manaus – Amazonas.

##### **Objetivo Secundário:**

- Identificar as principais reações adversas associadas ao uso desses soros;
  
- Categorizar, de acordo com o Formulário de Notificação de Reações Adversas do Instituto Butantan, as reações adversas em precoces e tardias;
  
- Analisar o perfil dos pacientes que usaram o soro antiofídico e que apresentaram reações adversas;

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

- Realizar o monitoramento de pacientes que apresentaram reações adversas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos relativos à pesquisa envolvem a exposição da identidade dos pacientes. No mais, por precaução, as informações retiradas através das fichas de reação adversa serão codificadas para impedir a exposição e manter o sigilo dos pacientes em acordo com os Itens III.2.i e IV.3.e, da Resolução CNS nº.466 de 2012. Dados pessoais que apresentam riscos de identificação não serão arquivados (nome, endereço e número para contato). A coleta de dados será realizada somente sob monitoramento de funcionários do serviço, garantindo a maior segurança na proteção de dados e diminuindo as chances de perda, desaparecimento ou avarias das fichas avaliadas.

**Benefícios:**

O estudo permite conhecer a prevalência de reações adversas e, com isso, visa estabelecer um perfil epidemiológico para o potencial subsídio de ações preventivas visando o controle das mais prevalentes. Poucos estudos relacionados a um grupo de reações adversas são documentados na literatura, principalmente voltado a região Norte, a criação do presente estudo permite iniciativas que visam a ampliação de informações à comunidade acadêmica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

**METODOLOGIA**

3.1 Local de estudo O estudo será realizado na cidade de Manaus - Amazonas, e serão selecionados os pacientes com história de envenenamento por animais peçonhentos, animais domésticos e selvagens atendidos no serviço de Pronto-Atendimento da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado não-encaminhados ou encaminhados de qualquer unidade de saúde da cidade.

3.2 População do estudo e tamanho da amostra A população será composta por pacientes com história de envenenamento por animais peçonhentos, animais domésticos e selvagens, na cidade de Manaus, atendidos no serviço de Pronto-Atendimento da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado no período agosto de 2023 a agosto de 2024. A amostra para esta pesquisa será integrada por todos os pacientes atendidos e que tomarem os soros mencionados no pronto atendimento da Fundação de Medicina Tropical no período mencionado. A Farmacovigilância é uma atividade inserida no serviço da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado e esta pesquisa estará incluída neste contexto para avaliar os dados dessa

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 6.021.978

atividade por meio de seu banco de dados.

3.3 Tipo de estudo Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, observacional, transversal no qual será avaliada a ficha de apresentação de reações adversas associadas ao uso dos soros antiofídico, antiaracnídico, antiescorpionico e antirrábico em pacientes com diagnóstico de envenenamento por esses animais, atendidos na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, dentro das atividades de Farmacovigilância da instituição de 2022 a 2030. Serão utilizados os dados referentes aos sinais e sintomas relacionados à administração dos soros mencionados. Este estudo classificará as reações adversas da seguinte forma: Reações adversas precoces, Reações adversas tardias, Reações que se manifestam nas primeiras 24 horas depois da administração do soro. Reações que se manifestam de 5 a 24 dias depois da administração do soro.

3.4 Aspectos Éticos O projeto será submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa e apenas terá início após aprovação do comitê, seguindo as resoluções 466/12 e 580/18. O estudo somente poderá ser suspenso se a Universidade do Estado do Amazonas ou o Comitê de Ética em Pesquisa manifestar por escrito essa decisão. Não serão divulgados os nomes dos pacientes, preservando a identidade do mesmo no qual não constará no final da pesquisa. Este projeto por ser em fichas de reações adversas implementadas no serviço, haverá solicitação da dispensa do TCLE e a apresentação do TCUD. 3.5 Riscos e benefícios Riscos Os riscos relativos à pesquisa envolvem a exposição da identidade dos pacientes. No mais, por precaução, as informações retiradas através das fichas de reação adversa serão codificadas para impedir a exposição e manter o sigilo dos pacientes em acordo com os Itens III.2.i e IV.3.e, da Resolução CNS nº.466 de 2012. Dados pessoais que apresentam riscos de identificação não serão arquivados (nome, endereço e número para contato). A coleta de dados será realizada somente sob monitoramento de funcionários do serviço, garantindo a maior segurança na proteção de dados e diminuindo as chances de perda, desaparecimento ou avarias das fichas avaliadas.

Benefícios: o estudo permite conhecer a prevalência de reações adversas e, com isso, visa estabelecer um perfil epidemiológico para o potencial subsídio de ações preventivas visando o controle das mais prevalentes. Poucos estudos relacionados a um grupo de reações adversas são documentados na literatura, principalmente voltado a região Norte, a criação do presente estudo permite iniciativas que visam a ampliação de informações à comunidade acadêmica.

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 6.021.978

3.6 Critérios de inclusão. Todas as fichas de reações adversas que tiverem o diagnóstico clínico de envenenamento por animais peçonhentos, animais domésticos e selvagens, na cidade de Manaus - Amazonas, não encaminhados ou encaminhados por profissionais de saúde.

**Critério de Inclusão:**

Todas as fichas de reações adversas que tiverem o diagnóstico clínico de envenenamento por animais peçonhentos, animais domésticos e selvagens, na cidade de Manaus - Amazonas, não encaminhados ou encaminhados por profissionais de saúde em atendimento prévio. Também serão incluídos na pesquisa, aqueles de pacientes que tomarem soro em outros municípios e que necessitaram de soro complementar na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado de 2022 a 2030.

**Critério de Exclusão:**

Fichas de reações adversas dos pacientes em que já foram administrados os soros em outro município e que não receberam o soro na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de um protocolo de pesquisa com seres humanos, o mesmo atende os preceitos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, somos pela APROVAÇÃO. Salvo o melhor juízo é o parecer

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2099096.pdf	07/03/2023 16:38:26		Aceito
Outros	Lattespesquisador.pdf	07/03/2023 16:37:28	Érica da Silva Carvalho	Aceito
Outros	instrumentocoletafarmaco.pdf	07/03/2023 16:31:37	Érica da Silva Carvalho	Aceito

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 6.021.978

Outros	TCUDfarmaco.pdf	07/03/2023 16:31:08	Erica da Silva Carvalho	Aceito
Outros	DispensaTCLE.pdf	07/03/2023 16:30:40	Erica da Silva Carvalho	Aceito
Outros	cartaanuenciarmaco.pdf	07/03/2023 16:30:17	Erica da Silva Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoErica0703Farmacovigilancia.pdf	07/03/2023 16:29:55	Erica da Silva Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	folharostofarmaco.pdf	07/03/2023 15:37:21	Erica da Silva Carvalho	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MANAUS, 25 de Abril de 2023

---

Assinado por:  
**ELIELZA GUERREIRO MENEZES**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777

**Bairro:** chapada

**CEP:** 69.050-030

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3878-4368

**Fax:** (92)3878-4368

**E-mail:** cep.uea@gmail.com