

Envenenamento Fatal por Mordedura de Naja *Nigracollis* em Angola e uso da Terapia Tradicional: Um Caso Clínico em Benguela

Paula Oliveira^{1*}, Guilherme Kilembeketa², Mercedes Bardaji², Audreys Rosário², Signey Coimbra³, Eduardo Kedisobua²

¹Faculdade de Medicina da Universidade Katyavala Bwila, Benguela, Angola.

²Hospital Geral de Benguela, Benguela, Angola.

³Centro Nacional de Investigação Científica, Luanda, Angola.

*✉ pau.laregina@hotmail.com

Resumo

Introdução: O envenenamento por mordedura de serpentes constitui um importante problema de Saúde Pública e uma emergência médico-cirúrgica frequente, que afecta as comunidades rurais de África. É responsável por elevado número de vítimas que podem evoluir para morte, principalmente nas áreas rurais, onde estas comunidades são as que mais sofrem por viverem longe dos serviços de saúde, acabando por submeterem-se a tratamentos tradicionais impedindo o manuseio precoce e adequado dos casos em ambiente hospitalar. O presente artigo tem como objectivo descrever o primeiro caso clínico fatal ocorrido numa criança na Província de Benguela - Angola com envenenamento por naja *nigracollis*, a espécie que é considerada a segunda mais perigosa de África a seguir à *Dendroaspis polylepsis*. Trata-se de uma criança que foi mordida de noite no pescoço e pé direito. Durante cinco dias os pais submeteram-na a tratamento tradicional fitoterapêutico com um curandeiro, tendo a mesma ocorrido ao Hospital Geral de Benguela com um quadro séptico de fascíte necrotizante grave, anemia severa tendo-se realizado a necrectomia das regiões afectadas e tratamento adequado da anemia. **Resultados:** A morte da criança após 4 dias nos cuidados intensivos do mesmo Hospital. **Conclusões:** A fatalidade deste caso clínico demonstra que apesar do manuseio clínico cirúrgico tardio adequado o espectro da gravidade do envenenamento por naja *nigracollis* ainda constitui uma realidade que poderia ser evitada se educássemos as nossas comunidades rurais em relação à crença do uso de terapias tradicionais nos acidentes ofídicos em Angola.

Palavras-chave: Envenenamento, Naja *nigracollis*, morte, Fascíte Necrotizante, Angola.

Summary

Introduction: Snakebite poisoning is a major public health problem and a frequent medical-surgical emergency that affects rural communities in Africa. It is responsible for a large number of victims who can evolve to death, especially in rural areas, where these communities suffer most from living far from hospitals-- eventually undergoing traditional treatment. This article aims to describe the first fatal case in a child in Benguela Province - Angola with Naja *nigracollis* poisoning, the second most dangerous species in Africa after *Dendroaspis polylepsis*. It has become a particularly feared snake in the countryside for being nocturnal Snake that attack mostly at night while victims are sleeping. Although rarely fatal, the venom is highly cytotoxic with no observed neurotoxic symptoms. The child was bitten on her neck and right foot while sleeping. During six days after the accident, the parents submitted her to traditional herbal treatment, then brought her to Benguela's General Hospital on a septic condition of severe necrotizing fasciitis and severe anemia. necrectomy of the affected regions and appropriate treatment of anemia. **Results:** The death of the child after 4 days in intensive care at the same hospital. **Conclusions:** The fatality of this case report demonstrates that despite appropriate late surgical clinical management, the spectrum of severity of naja *nigracollis* poisoning is still a reality that could be avoided if we educate our local population and dissuade them from the belief in the use of traditional therapy in snakebite accidents.

Keywords: Poisoning, Naja *nigracollis*, death, Necrotizing fasciitis, Angola.

1. INTRODUÇÃO

A morbimortalidade resultante do envenenamento por acidentes ofídicos é relevante principalmente em regiões tropicais e subtropicais do mundo (Méndez, María, et al 2011) e constitui um problema subestimado e negligenciado em saúde pública, que afeta tais regiões particularmente em países em desenvolvimento com a incidência e a letalidade destes envenenamentos em África subestimadas

representando um importante problema de Saúde Pública (Chippaux, 2011; Gutiérrez et al., 2013) O envenenamento por mordedura de serpentes constitui uma séria condição médica e uma emergência médico-cirúrgica frequente, que afeta, primariamente, as comunidades rurais de África, América Latina, Ásia e Nova Guiné (Gutiérrez et al., 2013; Tahis et al 2015). Causa um número elevado de vítimas que podem evoluir para morte, principalmente nas áreas rurais, onde as comunidades são as

Caso Clínico

que mais sofrem por viverem longe dos serviços de saúde que geralmente estão, inadequadamente, equipados para atender estas emergências médicas (Ainsworth *et al.*, 2018). A amputação de membros constitui uma das consequências graves dos envenenamentos, sendo as complicações locais e sistêmicas mais frequentes em crianças do que em adultos (Kouassi *et al.*, 2017). Estas resultam em debilidades permanentes e morte (Tahis *et al.*, 2015) que afetam cerca de 3% das vítimas (Guidolin *et al.*, 2010). O impacto socioeconómico é elevado nas populações mais pobres que habitam as zonas rurais e tropicais de África, Ásia, Oceânia e América Latina, causando morbidade, mortalidade e sofrimento social (Gutiérrez *et al.*, 2016).

Mundialmente, permanece indefinida a incidência exata das mordeduras de serpentes em humanos sendo desconhecido o real número de envenenamentos. Os países que apresentam números confiáveis sobre a incidência, morbidade e mortalidade, são ainda escassos (Slagboom *et al.*, 2017). O Sudeste da Ásia e a África subsariana são as regiões mais afetadas, sendo a Índia o país que maior número de mortes apresenta por mordeduras de serpentes no mundo, com uma incidência que vai até os 50.000 casos por ano, de acordo com as estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) (Kasturiratne *et al.*, 2008; Warrell DA., 2010) e 11 mil mortes anualmente (Gopalakrishnakone, H, Mukherjee, Rahmy, & Vogel, 2015; Slagboom *et al.*, 2017). Apesar destas limitações, estima-se haver, anualmente no mundo, 5.400.000 acidentes ofídicos, com mais de 2,5 milhões a apresentarem evidências de envenenamento e pelo menos 125.000 desses conduzem à morte. A estes números acresce-se um total estimado de 400.000 pessoas a quem tais acidentes provocaram uma deficiência permanente. Só em África estima-se ocorrerem oitocentas amputações por ano, em consequência de envenenamentos por serpentes (Alirol *et al.*, 2017; Gutiérrez *et al.*, 2013; Kasturiratne *et al.*, 2008).

A educação comunitária para reduzir o risco de mordeduras, em áreas de alta incidência de acidentes, com distribuição de folhetos e manuais informativos, é uma abordagem mais racional do que a erradicação das serpentes venenosas. Esta deve basear-se no conhecimento das circunstâncias em que ocorrem a maioria dos acidentes, do *habitat* predilecto das espécies perigosas e dos seus períodos de pico de atividade, isto é, a hora do dia, estação e condições atmosféricas que as condicionam (Gutiérrez *et al.*, 2013; Warrell DA., 2010). A transmissão de conhecimento aos profissionais de saúde, médicos e enfermeiros, ministrando-se seminários e conferências, constituindo ações que contribuam para a melhoria do manuseio clínico das mordeduras de serpentes é outra das ações importantes (Petras *et al.*, 2011; Warrell DA., 2010).

A prevalência de casos em Angola é desconhecida, embora possamos inferir que seja alta, se tivermos em conta os dados de países vizinhos limítrofes, como a República do Congo, que registra entre 120 a 450 mordeduras por 100.000 habitantes por ano (Cook *et al.*, 2010). Esta abordagem para a estimativa de envenenamentos humanos em países sem registos, é considerada útil por especialistas como Kasturiratne 2008 no seu estudo intitulado "The global burden of snakebite: a literature analysis and modeling based on regional estimates of envenoming and deaths" (Kasturiratne *et al.*, 2008).

Angola encontra-se na região nº 18, na África Subsariana Central, onde a estimativa de envenenamentos varia entre 18176 a 47820 casos por ano por 100.000 habitantes, dos quais resultam entre 256 a 3083 mortes/ ano por 100.000 habitantes (Kasturiratne *et al.*, 2008; Kodama *et al.*, 2015). No caso de Angola, pode ainda recorrer-se a dados de países não limítrofes, como a Nigéria, onde, a nordeste, em Benue Valley, são afetadas anualmente 497 pessoas em cada 100.000 habitantes, com uma taxa de letalidade de 12,2% causada pelo mesmo tipo de serpente existente em Angola, a *Naja nigricollis* (Kasturiratne *et al.*, 2008). (Fig. 1)



Figura 1: *Naja nigricollis*. Por: Jacinto Pinto & Paula Oliveira. Local de recolha: Porto Amboim, 2014.

Angola não está isenta desta realidade, anualmente existe um incremento de casos de mordeduras por serpentes (Oliveira, P *et al.*, 2014). Além disto, não estão desenvolvidas ações de prevenção ao nível das comunidades, agravando-se pela não existência de soros antiofídicos para os casos de acidentes com serpentes autóctones do país, que possibilite diminuir a incidência.

O género *Naja* pertence à família Elapidae e tem 6 espécies, nomeadamente: *Naja katienses*, *Naja nubiae*, *Naja mossambica*, *Naja ashei*, *Naja nigricincta* e *Naja nigricollis*. Atualmente, esta nomenclatura foi alterada para *AfroNaja nigricollis*, *AfroNaja nigricincta* (Crother, 2015; Oliveira, P 2018a).

As mordeduras por serpentes cuspideiras (*Naja nigricollis*, *Naja katiensis*, *Naja pallida*, *Naja mossambica*, *Naja nigricincta*, *Naja nubiae*, *Naja ashei*) produzem uma síndrome clínica diferente da causada por outras serpentes da família Elapidae, ou seja, necrose local sem neurotoxicidade (WHO, 2010).

A espécie *Naja nigricollis* está distribuída pelas províncias de Cabinda, Cuanza Sul no interior de Benguela, Caála, Calanga, Huíla, Huambo e Malanje (Bocage, 1895; Oliveira, P 2018; WHO, 2010).

Detalharemos apenas a *Naja nigricollis* por ter sido a espécie identificada pelo pai da criança que abordaremos no caso clínico.

A *Naja nigricollis* apresenta um comprimento médio de um 1,5 m (podendo atingir um máximo de 2,20 m) cinza escura, preta ou castanha, com bandas vermelho-rosadas até à região cervical (Crother, 2015; Oliveira, P 2018a, 2018b).

Esta espécie foi considerada a segunda mais perigosa de África a seguir à *Dendroapis polylepsis* (Warrell DA., *et al* 1976). Tal como a *Naja nigricincta*, é uma serpente que aparenta estar bem adaptada às áreas povoadas e não ter medo dos humanos (Saaiman *et al.*, 2019).

Temida pelas comunidades rurais por ser nocturna e encontrada dentro das habitações em busca de pequenos roedores sendo que os acidentes ocorreram a maior parte à noite enquanto as vítimas dormiam. Embora raramente fatal, o veneno é altamente citotóxico com nenhuma sintomatologia neurotóxica observada (Saaiman *et al.*, 2019). Os pacientes queixam-se de dor imediata acompanhada de vômitos, por um período de seis horas a seguir ao acidente, bem como inflamação local, bolhas locais, em 60% dos casos, e necrose do tecido local, em 70% dos casos de envenenamentos. A necrose envolve apenas a pele e o tecido conjuntivo subcutâneo (Méndez *et al.*, 2011; Rivel *et al.*, 2016; Tahis *et al.*, 2015; Warrell DA., 2010). A citotoxicidade severa e as consequências debilitantes exigem um urgente tratamento da necrose que frequentemente leva a contraturas e desfigurações e perda de função dos membros afectados (Saaiman *et al.*, 2019).

Quando o veneno destas serpentes atinge diretamente o olho causa vários tipos de lesões oftálmicas (Rivel *et al.*, 2016), ocorrendo intensa dor local, blefarospasmo, edema palpebral e epífora. A observação com a lâmpada de fenda, ou exame com fluoresceína, revela erosões da córnea em metade dos pacientes que são atingidos pelo veneno da *Naja nigricollis*. A infeção secundária da córnea causa lesões que podem resultar em opacidade permanente, levando à cegueira ou até destruição

do olho. Quando o veneno é absorvido pela câmara do olho causa uveíte anterior. Uma complicação rara é a paralisia do VII nervo craniano, facial (Goldman & Seefeld, 2010; WHO, 2010).

A análise dos venenos de *Naja nigricollis* revelou um alto teor de fosfolipase A₂ (PLAS₂) que pode explicar a extensa necrose tecidual, característica dos envenenamentos por estas espécies (Petras *et al.*, 2011), interferindo sinergicamente com a integridade da membrana celular, sendo em parte responsáveis pela toxicidade ocular, causando inflamação conjuntival e palpebral bem como lesões oftálmicas graves (Rivel *et al.*, 2016). Um dos fatores que leva à potenciação do efeito anticoagulante da PLA₂s do veneno de *Naja nigricollis* é denominado (CM-IV), que interfere na formação de um complexo protrombinase, por via não enzimática que é independente do seu efeito catalisador normal (Bittenbinder, Zdenek, Brouw, & Youngman, 2018; Tasoulis & Isbister, 2017). As PLA₂s são consideradas a família de proteínas mais comuns quer em venenos elapídicos como viperídicos (Tasoulis & Isbister, 2017) e têm uma atividade neurotóxica pré-sináptica que causa efeitos sedativos do tipo dos opiáceos (Warrell DA., 2010). É importante realçar que as fosfolipasas podem exercer muitos outros efeitos para além de serem hemolíticas e miolíticas (Gutiérrez & Lomonte, 2013).

O envenenamento citotóxico causado pela *Naja nigricollis* caracteriza-se por dor e progressiva inflamação dos tecidos, extravasamento de fluídos com sangue, flitenas e hematomas. As vítimas queixam-se de dor intensa no local da mordedura e ao longo do membro afetado, ocorrendo a morte irreversível do tecido (necrose/gangrena) (WHO, 2010); efeitos sistémicos poderão ocorrer tais como hipotensão e choque hipovolémico (Slagboom *et al.*, 2017).

2. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Apresentamos um caso clínico de envenenamento por mordedura de *Naja nigricollis* ocorrido na comuna do Dombe Grande, município da Baía Farta, na Província de Benguela, de uma criança com 2 anos de idade do sexo feminino, levada ao hospital 5 dias após a mordedura por uma serpente na região cervical, esquerda e dia seguinte no pé direito. Aquando da ocorrência, os seus pais referiram que a mesma teve dor, calor, rubor e impotência funcional no pescoço e perna que evoluiu para uma extensa ferida ao mesmo nível. Nessa altura foi levada a um curandeiro a fim de realizar o tratamento fitoterapêutico que com a evolução da necrose nos dois locais e não havendo melhoria do seu estado, acorreram aos serviços de urgência do Hospital Geral de Benguela (HGB).

Ao exame físico à entrada do dia 19/11/19 apresentava necrose geral da pele e tecido celular subcutâneo da região antero- lateral do pescoço com predomínio direito, deixando exposto estruturas importantes como: Esternocleidomastoideo, Parótida, Sub-maxilar direito, músculo pré-traqueal com necrose total do Platisma e pavilhão auricular esquerdo com necrose de 2 cm da pele sem afectação cartilágnea.

Ao nível dos membros inferiores apresentava uma necrose da perna direita que atingia o terço superior, médio e inferior da mesma.

O hemograma evolutivamente apresentou leucocitose seguindo-se a leucopnéia, tendo sido necessário a transfusão sanguínea de 150 ml de glóbulos vermelhos e 200 ml de

Caso Clínico

plaquetas devido a anemia severa e plaquetopénia, tendo-lhe sido indicado o internamento nos cuidados intensivos com diagnóstico de fascíte necrotizante do pescoço e perna direita, choque séptico e anemia severa por Mordedura de Serpente. (Fig. 2 A-C).

O tratamento administrado cingiu-se no repouso gástrico, hidratação, antibioterapia, analgesia, necrectomia do pescoço e da perna. Não se realizou a soroterapia por inexistência no hospital. Ao quarto dia do internamento a mesma faleceu.

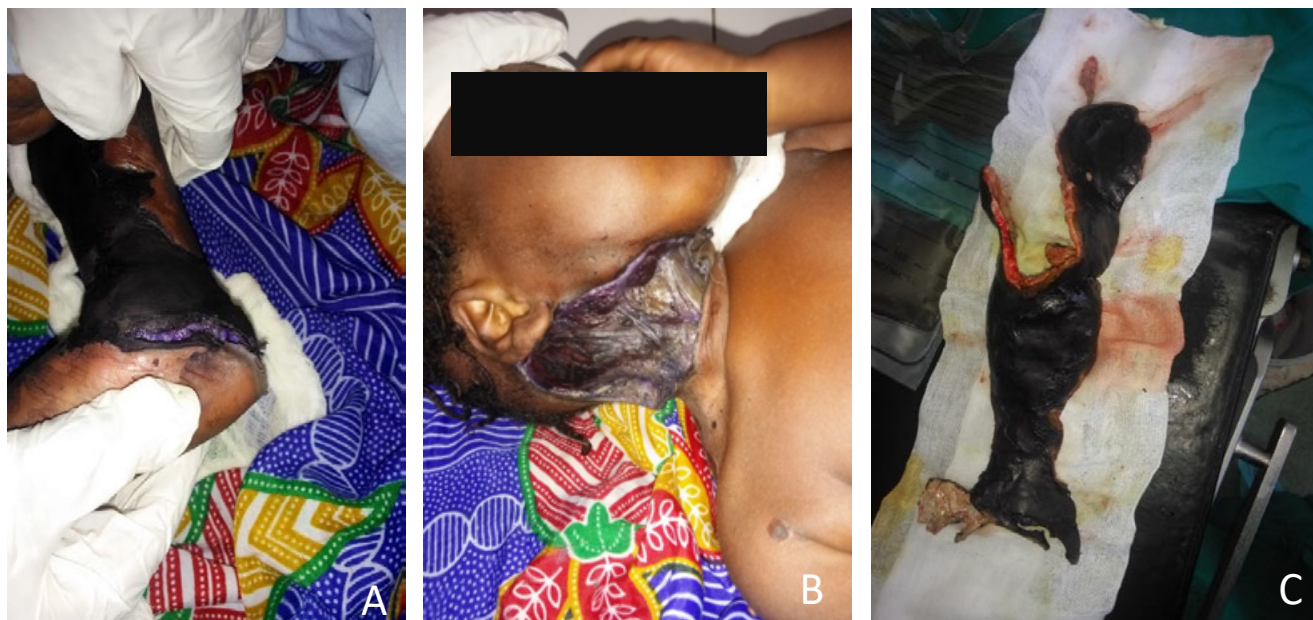


Figura 2: Lesão necrótica da perna (A) e da região cervical da criança (B); Necrectomia da perna da criança mordida por *Naja nigricollis* (C).

3. DISCUSSÃO

A *Naja nigricollis* é amplamente distribuída em Angola (Oliveira, P 2018a). Apesar de não existirem artigos do género naquele país para que se possa realizar uma discussão mais profunda e comparativa sobre o mesmo, verificou-se numa pesquisa realizada sobre conhecimentos atitudes e práticas clínicas dos profissionais de saúde angolanos, que de um total de 39 profissionais que identificaram as espécies, esta foi identificada por fotos por oito deles (20,5%), tendo a espécie *Dendroapis polylepsis* a que maior frequência apresentou seguido de *Bitis arietans* (Oliveira, P 2018b).

Num estudo realizado por David Warrell em 1976 com catorze pacientes com picadas comprovadas de *N. nigricollis*, vistos na região da savana da Nigéria, não exibiram sinais neurológicos, como lesões do nervo craniano e paralisia respiratória, esperados após o envenenamento por Elapídicos. Todos apresentavam edema local, em oito casos envolvendo todo o membro e dez desenvolveram bolhas seguido de necrose tecidual, a hemorragia espontânea foi detectada em três casos e foi a provável causa de morte num deles com hemorragia subaracnóideia; a outra morte nesta série foi inexplicável. Na maior parte dos casos o acidente ocorreu de noite enquanto dormiam, e destes oito casos ocorreram em crianças referenciando dor imediatamente após a picada, sendo que nenhum ocorreu na região cervical como descrito no presente caso clínico. Naquela pesquisa o edema local foi referido num intervalo de tempo entre 3 minutos a 3 horas, e o sangramento local ocorreu em 5 pacientes. Nove dos pacientes apresentaram vômitos após 30 minutos a 6 horas após o acidente e febre de 38 a 39,5 °C à admissão hospitalar e apenas

um paciente apresentou diminuição do nível de consciência associado à taquicardia e edema pulmonar. Ao exame neurológico não se verificou ptose palpebral, oftalmoplegia externa, disartria, disfagia ou anormalidades dos reflexos tendinosos, havendo apenas um caso com distress respiratório sem sinais de cardiotoxicidade (Warrell DA., et al, 1976).

Laboratorialmente sete dos casos observados apresentaram até dez dias após a picada neutrofilia em média de 16.300/mm³, tendo-se observado dos catorze doentes apenas um apresentou transtornos da coagulação. Estes transtornos e o distress respiratório foram observados noutra estudo realizado na Namíbia com três pacientes picados por outra serpente (*naja nigricincta* pertencente ao mesmo género que a *naja nigricollis* e com efeitos clínicos muito similares aos da serpente apresentada neste caso clínico (Saaiman et al., 2019; Warrell DA., et al 1976).

Anormalidades hematológicas incluíram lise prolongada do coágulo e falha na retração do coágulo devido a um defeito plaquetário. Não houve défice específico nos factores de coagulação e um aumento tardio nos produtos de degradação da fibrina foi atribuído a extensos danos nos tecidos no local da picada. A maioria dos pacientes apresentou depleção do componente de complemento C3 e da β -glicoproteína rica em glicina (GBG), sugerindo ativação da via alternativa de fixação do complemento. Havia evidências de dano hepatocelular em dois dos seis pacientes investigados. No caso clínico apresentado a nossa paciente chegou a apresentar plaquetopénia acentuada tendo-lhe sido administrado 200ml de plaquetas.

Não há evidências de que antivenenos polivalentes

específicos, utilizados em doses de até 80 ml, impedissem qualquer efeito do veneno de *N. nigricollis*. No passado, muitas picadas foram classificadas erroneamente como picadas de víbora com base em achados clínicos Necrose, hemorragia e depleção de complemento após mordidas pelas cobras cuspidoras (*Naja nigricollis*) (Warrell DA, Greenwood BM, Davidson NMCD, Ormerod LD, 1976).

A hemólise intravascular ocorre como consequência da acção da fosfolipase A2 que está presente em todos os venenos elapídicos e uma proteína básica denominada factor lítico directo igualmente encontrado nesta família (Casewell *et al.*, 2014).

Com a lise de glóbulos vermelhos a Hemoglobina é liberada na corrente sanguínea e imediatamente ligada à haptoglobina, se a hemólise estiver além da capacidade de reabsorção da haptoglobina, o excesso de hemoglobina é filtrado pelo rim resultando em hemoglobinúria e hemossiderina na urina (Saaiman *et al.*, 2019). Os indicadores de hemólise intravascular são diminuição da haptoglobina sérica, hemoglobinúria, elevação da bilirrubina não conjugada, diminuição da hemoglobina aumento acentuado da LDH e leucocitose. (Saaiman *et al.*, 2019).

Relativamente ao tratamento digno de realçar é que enquanto quer no caso clínico aqui apresentado que ocorreu ao hospital após 5 dias do acidente bem como das comunidades rurais da Nigéria a primeira atitude dos familiares foi a de utilizaram-se medicamentos tradicionais, torniquetes e incisões realizadas antes de acorrerem aos cuidados hospitalares. Esta realidade já não ocorre Namíbia onde os casos apresentados todos acorreram precocemente aos hospitais de referência tendo-lhes sido possível a administração de soro polivalente que não limitou a progressão da necrose uma vez instalada, mas limitou os efeitos hematológicos de um dos pacientes picado na face. O facto de a nossa paciente ter sido mordida no pescoço poderá igualmente ter sido um factor agravante do envenenamento tendo em conta a vascularização da região e pronta distribuição pela circulação sistêmica, o que poderá explicar a anemia severa e plaquetopénia que a mesma apresentou. Especula-se que uma mordedura numa extremidade o veneno geralmente é injectado na camada subdérmica entre a pele e o músculo que devido a baixa vascularização dessa área, ocorre uma absorção sistêmica mínima ou inexistente e como consequência apenas sinais necrotizantes se desenvolvam (Saaiman *et al.*, 2019). As mordeduras na face, intravasculares directas ou casos de alta relação veneno/corpo (por exemplo bebés e crianças pequenas) resultam na absorção para a circulação com envenenamento sistêmico consequente (Saaiman *et al.*, 2019), provavelmente este facto associado ao atraso em acorrerem aos serviços hospitalares especializados (após seis dias do acidente) estarão na base da gravidade do caso da nossa paciente e consequentemente a evolução para a morte.

Estudos há que referem que o soro polivalente produzido na África do Sul no "Institute for Medical Research (SAIMIR) quando administrado precocemente resulta em menor necrose nos casos de envenenamento por *Naja mossambica* (South African Institute Medical Research, 2019).

Os acidentes ofídicos quer na Namíbia como em Angola

não são doenças de notificação obrigatória no entanto aquele país vizinho tem diversas acções de prevenção de acidentes e educação das populações na conduta a ter quando um acidente ocorre, além de possuir um sistema de saúde que tem disponíveis os soros polivalentes SAVP do inglês South African Vaccine Producers (Oliveira, P 2018b; Saaiman *et al.*, 2019; D A Warrell, Ormerod, & Davidson, 1976).

Relativamente à utilização dos soros polivalentes nos 14 casos ocorridos na Nigéria a apenas três pacientes não foi administrado soro polivalente e fatalidades ocorreram a duas crianças com três e seis anos respectivamente, a primeira com uma deterioração do seu estado seis horas após a picada não obstante lhe ter sido administrado 40 ml de soro polivalente e a segunda com a hemorragia subaracnoideia, de salientar que o edema, e a necrose não foram limitados com o uso do soro e como tal houve a necessidade de desbridamento cirúrgico tal como ocorreu no caso clínico aqui apresentado, apesar de neste último não se ter administrado soro por inexistência do mesmo no Hospital.

Efeitos neurotóxicos igualmente poderão ser observados tais como convulsões como observado em dois dos três casos que ocorreu em pacientes jovens vítimas de mordedura por *Naja nigricincta* na Namíbia, relacionados ao rácio quantidade de veneno/peso corporal (Saaiman *et al.*, 2019).

Importante é referir que as crianças devem receber a mesma dose de antiveneno que os adultos. Elas podem ter uma morbidade e mortalidade maior, devido à dose mais elevada de veneno que recebem em relação ao peso do seu corpo, em comparação com o dos adultos, e o antiveneno neutraliza uma quantidade fixa de veneno (Oliveira, P 2018a; World Health Organization, 2010b).

4. CONCLUSÃO

Concluimos que a fatalidade deste caso clínico demonstra que, apesar do manuseio clínico cirúrgico tardio adequado, o espectro da gravidade do envenenamento por *naja nigricollis* ainda constitui uma realidade que poderia ser evitada se educássemos as nossas populações em relação à crença do uso de terapia tradicional nos acidentes ofídicos em Angola.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ainsworth, S., Petras, D., Engmark, M., Süßmuth, R. D., Whiteley, G., Albulescu, L. O., Calvete, J. J. (2018). The medical threat of mamba envenoming in sub-Saharan Africa revealed by genus-wide analysis of venom composition, toxicity and antivenomics profile of available antivenoms. *Journal of Proteomics*, **172** (August 2017), 173–189.
- Alirol, E., Sharma, S. K., Ghimire, A., Poncet, A., Combescure, C., Thapa, C., Chappuis, F. (2017). Dose of antivenom for the treatment of snakebite with neurotoxic envenoming: Evidence from a randomised controlled trial in Nepal. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **11**(5).
- Bittenbinder, M. A., Zdenek, C. N., Brouw, B. Den, & Youngman, N. J. (2018). Coagulotoxic Cobras: Clinical Implications of Strong Anticoagulant Actions of African Spitting *Naja* Venoms That Are Not Neutralised by Antivenom but Are by LY315920 (Varespladib), 315920.
- Bocage, B. du. (1895). *Herpétologie d'Angola et du Congo: ouvrage publié sous les auspices du Ministère de la marine et des colonies*. Lisboa: Imprensa Nacional. Retrieved from <https://www.biodiversitylibrary.org/item/25817>.

- Casewell, N. R., Wagstaff, S. C., Wüster, W., Cook, D. A. N., Bolton, F. M. S., King, S. I., Harrison, R. A. (2014). Medically important differences in snake venom composition are dictated by distinct postgenomic mechanisms, 111(25), 9205–9210.
- Chippaux, J. P. (2011). Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: A meta-analytic approach. *Toxicon*, **57**(4), 586–599.
- Cook, D. A. N., Owen, T., Wagstaff, S. C., Kinne, J., Wernery, U., & Harrison, R. A. (2010). Analysis of camelid IgG for antivenom development: Serological responses of venom-immunised camels to prepare either monospecific or polyspecific antivenoms for West Africa. *Toxicon*, **56**(3), 363–372.
- Crother, B. I. (2015a). Snakes of the World: A Catalogue of Living and Extinct Species. By Van Wallach, Kenneth L. Williams, and Jeff Boundy. Boca Raton (Florida): CRC Press (Taylor & Francis Group). \$149.95. xxvii + 1209 p.; index. ISBN: 978-1-4822-0847-4. 2014. *The Quarterly Review of Biology*, **90**(1), 101–102.
- Crother, B. I. (2015b). Snakes of the World: A Catalogue of Living and Extinct Species by Van Wallach, Kenneth L. Williams, and Jeff Boundy. *The Quarterly Review of Biology*, **90**(1), 101–102.
- Goldman, D. R., & Seefeld, A. W. (2010). Ocular toxicity associated with indirect exposure to african spitting cobra venom. *Wilderness and Environmental Medicine*, **21**(2), 134–136.
- Gopalakrishnakone, P., H, I., Mukherjee, A. K., Rahmy, T. R., & Vogel, C. W. (2015). *Snake Venoms – Toxinology*. Dordrecht: Springer Netherlands.
- Guidolin, R. G., Marcelino, R. M., Gondo, H. H., Morais, J. F., Ferreira, R. A., Silva, C. L., Silva, W. D. (2010). Polyvalent horse F(Ab)² snake antivenom : Development of process to produce polyvalent horse F(Ab)² antibodies anti-african snake venom. *African Journal of Biotechnology*, **9**(16), 2446–2455.
- Gutiérrez, J. M., & Gutierrez, J. M. (2016). Understanding and confronting snakebite envenoming: The harvest of cooperation. *Toxicon : Official Journal of the International Society on Toxinology*, **109**, 51–62.
- Gutiérrez, J. M., & Lomonte, B. (2013). Phospholipases A2: Unveiling the secrets of a functionally versatile group of snake venom toxins. *Toxicon*, **62**, 27–39.
- Gutiérrez, J. M., Warrell, D. A., Williams, D. J., Jensen, S., Brown, N., Calvete, J. J., & Harrison, R. A. (2013). The Need for Full Integration of Snakebite Envenoming within a Global Strategy to Combat the Neglected Tropical Diseases: The Way Forward. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **7**(6), e2162.
- Kasturiratne, A., Wickremasinghe, A. R., Silva, N. De, Gunawardena, N. K., de Silva, N., Gunawardena, N. K., de Silva, H. J. (2008). The Global Burden of Snakebite: A Literature Analysis and Modelling Based on Regional Estimates of Envenoming and Deaths. *PLoS Medicine*, **5**(11), e218–e218.
- Kodama, R. T., Cajado-Carvalho, D., Kuniyoshi, A. K., Kitano, E. S., Tashima, A. K., Barna, B. F., Portaro, F. V. (2015). New proline-rich oligopeptides from the venom of African adders: Insights into the hypotensive effect of the venoms. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, **1850**(6), 1180–1187.
- Kouassi, K. J. E., M'bra, K. I., Sery, B. J. L. N., Yao, L. B., Krah, K. L., Lohourou, G. F., Kodo, M. (2017). Amputation de membre secondaire à une morsure de vipère. *Archives de Pédiatrie*, **24**(4), 350–352.
- Méndez, I., María, J., Angulo, Y., Calvete, J. J., & Lomonte, B. (2011). Toxicon Comparative study of the cytolytic activity of snake venoms from African spitting cobras (*Naja* spp ., Elapidae) and its neutralization by a polyspecific antivenom. *Toxicon*, **58**(6–7), 558–564.
- Oliveira, P. (2018a). *Serpentes em Angola Visão Toxinológica e Clínica dos Envenenamentos* (2a). Lisboa: Glaciár.
- Oliveira, P. (2018b). *Venenos e envenenamentos por Serpentes de Importância Médica em Angola*. Porto. Retrieved from <https://hdl.handle.net/10216/113297>.
- Oliveira, P. R. S., Neto, A. P., Arcia, I. R., Castro, A. G., Poutou, E., Escandon, A., Francisco, A. (2014). Caracterização epidemiológica dos acidentes ofídicos em Angola 2013-2014. In *Congresso Internacional de Toxicologia* (p. 41). Malange, Angola. Retrieved from http://www.ulan-cimetox-malanje.net/pt/conteudo/congresso/resumo/Livro_de_resumos.html.
- Petras, D., Sanz, L., Segura, A., Herrera, M., Villalta, M., Solano, D., Calvete, J. J. (2011). Snake Venomics of African Spitting Cobras: Toxin Composition and Assessment of Congeneric Cross-Reactivity of the Pan-African EchiTAB-Plus-ICP Antivenom by Antivenomics and Neutralization Approaches. *Journal of Proteome Research*, **10**(3), 1266–1280.
- Rivel, M., Solano, D., Herrera, M. M. M., Vargas, M. M. M., Villalta, M., Segura, A., Gutierrez, J. M. (2016). Pathogenesis of dermonecrosis induced by venom of the spitting cobra, *Naja nigricollis*: An experimental study in mice. *Toxicon : Official Journal of the International Society on Toxinology*, **119**, 171–179.
- Saaiman, E. L., Chb, M. B., Anaesth, M., Buys, P. J. C., Chb, M. B., & Orl, M. (2019). IN PRACTICE Spitting cobra (*Naja nigricincta nigricincta*) bites complicated by rhabdomyolysis , possible intravascular haemolysis , and coagulopathy Case studies, *109*(10), 736–740.
- Slagboom, J., Kool, J., Harrison, R. A., & Casewell, N. R. (2017). Haemotoxic snake venoms : their functional activity , impact on snakebite victims and pharmaceutical promise. *British Journal of Haematology*, **177**(February), 947–959.
- South African Institute Medical Research. (n.d.). South African Institute for Medical Research. Johannesburg 2019. Retrieved from http://www.toxinfo.org/antivenoms/resources/antivenom_southafrica-savp-polyvalentsnake_2011-07-04.pdf.
- Tahis, L. de S., Fabio, C. M., & Wilmar, D. da S. (2015). Characterization of a hemorrhage-inducing component present in *Bitis arietans* venom. *African Journal of Biotechnology*, **14**(12), 999–1008.
- Tasoulis, T., & Isbister, G. K. (2017). A Review and Database of Snake Venom Proteomes. *Toxins*, **9**(9), 290.
- Warrell, D A, Ormerod, L. D., & Davidson, N. M. (1976). Bites by the night adder (*Causus maculatus*) and burrowing vipers (genus *Atractaspis*) in Nigeria. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **25**(3), 517–524.
- Warrell DA, Greenwood BM, Davidson NMCD, Ormerod LD, P. C. (1976). Necrosis, haemorrhage and complement depletion following bites by the spitting cobra (*Naja nigricollis*), *45*(177), 1–22.
- Warrell DA, (2010). Snake bite. *The Lancet*, **375**(9708), 77–88.
- World Health Organization, W. H. O. (2010a). Guidelines for the management of snake-bite: South East Asia.
- World Health Organization, W. H. O. (2010b). *Guidelines for the Prevention and Clinical Management of Snakebite in Africa*.