



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**



**ANÁLISE TERMOGRÁFICA COMO PREDITORA DE INFECÇÃO SECUNDÁRIA
EM ENVENENAMENTOS POR SERPENTES DO GÊNERO *Bothrops***

ANDREA RENATA DO NASCIMENTO SOUZA

MANAUS

2023

ANDREA RENATA DO NASCIMENTO SOUZA

**ANÁLISE TERMOGRÁFICA COMO PREDITORA DE INFECÇÃO SECUNDÁRIA
EM ENVENENAMENTOS POR SERPENTES DO GÊNERO *Bothrops***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, como requisito para obtenção grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas*.

Orientador: Prof^a Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

MANAUS

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Souza, Andrea Renata do Nascimento

Análise termográfica como preditora de infecção secundária em envenenamentos por serpentes do gênero *Bothrops*. Andrea Renata do Nascimento Souza. Manaus, 2022.

Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação em Medicina Tropical – Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas

Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.

Orientador: Ferreira, Luiz Carlos de Lima

Coorientador: Sachett, Jacqueline de Almeida Gonçalves

1. Animais peçonhentos. 2. Termografia infravermelha. 3. Infecção secundária.

I. Ferreira, Luiz Carlos de Lima (Orient.). II. Sachett, Jacqueline de Almeida Gonçalves (Coorient.).

III. Universidade do Estado do Amazonas.

IV. Análise termográfica como preditora de infecção secundária em envenenamentos por serpentes do gênero *Bothrops*. Andrea Renata do Nascimento Souza. Manaus, 2022.

FOLHA DE JULGAMENTO**A ANÁLISE TERMOGRÁFICA COMO PREDITORA DE INFECÇÃO
SECUNDÁRIA EM ENVENENAMENTOS POR SERPENTES DO
GÊNERO *Bothrops*****ANDREA RENATA DO NASCIMENTO SOUZA**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

Presidente

Membro

Membro

DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus, por nortear a minha vida, e aos meus pais pelo incentivo, amor e apoio durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela dádiva da vida, pela saúde e por ter traçado a minha estória rumo a este capítulo inesquecível que vivi durante o mestrado.

Aos meus pais que sempre foram meu refúgio, meu alicerce e meus maiores incentivadores em toda essa caminhada. Agradeço por todos os ensinamentos e por terem acreditado e confiado em mim. Sinto muito orgulho e felicidade em tê-los como pais, são as minhas asas, minhas raízes, os melhores do mundo.

Ao meu falecido tio, padrinho e amigo Gilmar Sebastião Costa do Nascimento que, com sua generosidade e altruísmo, desde a minha infância, contribuiu para meu crescimento acadêmico ministrando as disciplinas da escola e transmitindo valores e princípios que levarei por toda minha vida.

Ao meu noivo Orlando Lins pelo constante encorajamento e pela compreensão em todos os momentos dessa trajetória.

Aos meus avós, tios, primos e amigos por todo apoio e incentivo.

Ao meu orientador Dr. Luiz Carlos de Lima Ferreira pela oportunidade de tê-lo como peça fundamental na condução deste trabalho por meio do seu conhecimento valioso e sábios conselhos.

À minha coorientadora, Dra. Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett, por partilhar seu inestimável conhecimento, pelos conselhos e dedicação no decorrer da pesquisa. Serei eternamente grata por todo o apoio que me foi dado e afirmo que foi uma honra tê-la como coorientadora.

À minha professora, amiga e colega de pesquisa Érica da Silva Carvalho, com a qual tive o privilégio de trabalhar neste projeto. Agradeço pelo suporte, pelas palavras de incentivo e pela dedicação em todos os momentos.

Aos colegas de turma que, mesmo com as adversidades da modalidade *online* e do cenário pandêmico durante o curso, sempre se mantiveram unidos e dedicados a ajudar mutuamente.

Ao corpo docente, administradores e colaboradores do Programa de Pós Graduação Pós-graduação em Doenças Tropicais e Infecciosas e da Universidade Estadual do Amazonas – UEA por todo conhecimento compartilhado conosco, amparo e suporte.

A todos os colaboradores do pronto atendimento e ambulatório da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado e aos pacientes participantes da pesquisa por contribuírem com sua sabedoria, prestatividade e simpatia.

Aos acadêmicos de Enfermagem e Medicina da Universidade do Estado do Amazonas – UEA pela dedicação em colaborar com a pesquisa.

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

O presente estudo foi subsidiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM por intermédio da concessão de bolsa de mestrado do e financiamento do projeto do Programa de Pós Graduação Stricto Sensu – POSGRAD, conforme Resolução N° 006/2020 – POSGRAD – UEA – Edição 2020.

EPÍGRAFE

*“ A força da alcateia é o lobo, e a força do lobo
é a alcateia”.*

Mogli

RESUMO

A microbiota da cavidade bucal das serpentes bem como a ação proteolítica do veneno botrópico são fatores que contribuem para o desenvolvimento de processos infecciosos que podem potencialmente acarretar limitações anátomo-funcionais, amputações e óbito. A termografia infravermelha apresenta-se como um meio promissor complementar no acompanhamento de lesões cutâneas, verificando a emissão de energia infravermelha no corpo. Através do método, são fornecidas informações sobre a temperatura cutânea por meio de imagens de alta definição, com baixo risco, dispensando o uso de sedações e intervenções anestésicas, bem como o contato direto com o paciente. **Objetivo:** Avaliar a termografia infravermelha na predição de infecção secundária e no mapeamento da extensão de lesões em envenenamentos por serpentes do gênero *Bothrops*. **Método:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, descritivo e observacional conduzido em pacientes que sofreram acidente ofídico por serpente *Bothrops* atendidos na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, no período de janeiro de 2021 a março de 2022. Os pacientes foram submetidos à avaliação termográfica 30 minutos após a aplicação do soro antiveneno, 24h e 48h pós envenenamento. As imagens foram realizadas por meio da câmera termográfica FLIR C2 *Education kit* e analisadas com o *software* FLIR *Tools*. **Resultados:** As análises térmicas demonstraram variações de temperatura máxima local indicativas de iminente infecção secundária nas primeiras 24 horas ($p=0,029$) e confirmativas de infecção em 48 horas ($p=0,004$). As análises do desempenho diagnóstico demonstraram um índice de 71,5% em 24 horas e 74,6% após 48 horas de envenenamento. Os dados termográficos obtidos foram compatíveis com os aspectos clínicos e laboratoriais indicativos de infecção. **Conclusão:** A termografia infravermelha é uma ferramenta promissora na detecção precoce e no auxílio do diagnóstico de infecção secundária e deve ser considerada como instrumento essencial na avaliação e manejo clínico dos pacientes na admissão hospitalar. No entanto, recomenda-se que sejam conduzidos novos estudos sobre o tema para solidificação de um protocolo padronizado no diagnóstico de infecções secundárias nos acidentes ofídicos.

Palavras Chaves: Termografia, acidente ofídico, infecção secundária

ABSTRACT

The microbiota of the oral cavity of snakes, as well as the proteolytic action of bothropic venom, are factors that contribute to the development of infectious processes that can potentially lead to anatomical and functional limitations, amputations, and death. Infrared thermography presents itself as a promising complementary tool in monitoring skin lesions, verifying the emission of infrared energy in the body, obtaining information on skin temperature through high-definition images without offering risks, dispensing with the use of sedation and anesthetic interventions as well as direct contact with the patient. **Aim:** to evaluate infrared thermography in predicting secondary infection and mapping the extent of lesions in envenoming by snakes of the genus *Bothrops*. **Method:** This is a prospective, descriptive and observational cohort study conducted in patients who suffered snake bites caused by *Bothrops* and treated at Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, from January 2021 to March 2022. The patients were submitted to thermographic evaluation 30 minutes after application of anti-venom serum, 24 hours and 48 hours after poisoning. The images were taken using the FLIR C2 Education kit thermographic camera and analyzed using the FLIR Tools software. **Results:** The thermal analyzes showed variations in maximum local temperature indicative of imminent secondary infection in the first 24 hours ($p=0.029$) and confirmation of infection in 48 hours ($p=0.004$). Analyzes of diagnostic performance showed a rate of 71.5% at 24 hours and 74.6% after 48 hours of poisoning. The thermographic data obtained were compatible with the clinical and laboratory aspects indicative of infection. **Conclusion:** Infrared thermography is a promising tool for the early detection and diagnosis of secondary infection and should be considered as an essential tool in the evaluation and clinical management of patients on hospital admission. However, it is recommended that new studies be conducted to solidify a standardized protocol in the diagnosis of secondary infections in snakebite accidents.

Keywords: Thermography, snakebite, secondary infection.

RESUMO LEIGO

As bactérias presentes na boca da serpente jararaca bem como a destruição do tecido em virtude da ação do veneno criam um ambiente favorável para o desenvolvimento de infecção. Essa contaminação pode ocasionar a perda do membro e a morte do paciente. A termografia é uma máquina que ajuda no tratamento dessas lesões. Com o aumento da inflamação na pele, há um aumento de temperatura. Assim, o aparelho é capaz de detectar essa mudança de calor por meio de imagens fotográficas de alta resolução sem oferecer riscos ou desconforto no paciente. Este estudo teve como objetivo demonstrar se a termografia pode ser utilizada para detectar infecção no local da picada. Trata-se de um estudo no qual foram observados os ferimentos de pacientes atendidos na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado por mordida de cobra jararaca no período de janeiro de 2021 a março de 2022 por meio da termografia 30 minutos após aplicação do soro antiveneno, 24h e 48h após a picada. Concluímos que esta ferramenta apresentou bons resultados nas primeiras 24h após a admissão, podendo prever infecções secundárias. Com este resultado, podemos aprimorar o manejo clínico destes pacientes e adotar medidas de prevenção para evitar novas infecções no paciente.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagem termográfica da temperatura inicial de uma pessoa saudável (A) e de uma pessoa com hanseníase na forma lepromatosa (B). **Erro! Indicador não definido.**

Figura 2. Picada de cobra..... **Erro! Indicador não definido.**

Figura 3 Picadas de escorpião.. **Erro! Indicador não definido.**

Figura 4 Picadas de aranha..... **Erro! Indicador não definido.**

Figura 5. Imagem térmica infravermelha.. **Erro! Indicador não definido.**

Figura 6. (A) Local da picada (seta) na parte posterior da mão direita; (B) O local apresentou eritema, edema leve e duas lesões puntiforme (marca das presas)... **Erro! Indicador não definido.**

Figura 7. (A) A imagem infravermelha na admissão revelando aumento da temperatura no local da picada (seta) e cotovelo, com preservação do gradiente térmico distal em ambas as mãos; (B) Poucos minutos após a mordida, alteração simultânea do gradiente térmico em ambas as mãos; (C) Após duas semanas, análise de imagem térmica revelou achados normais. **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Número de ampolas de antiveneno indicada para cada tipo de acidente de acordo com a classificação da gravidade do envenenamento.....	2
---	---

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
CK	Creatina Quinase
DHL	Desidrogenase láctica
DP	Desvio padrão
FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado
IR	Imagem infravermelha
mg/L	Miligramma por litro
mm³	Milimetro cúbico
PCR	Proteína C Reativa
REDCap	Research Electronic Data Capture
SAB	Soro Antibotrópico
SABC	Soro Antibotrópico-crotálico
SABL	Soro Antibotrópico-laquéutico
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TAP	Tempo de ativação de Protombina
TC	Tempo de coagulação
Tmax	Temperatura máxima
Tmed	Temperatura média
Tmin	Temperatura mínima
UEA	Universidade Estadual do Amazonas
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
1.1 Histórico	Erro! Indicador não definido.
1.2 Uso da termografia infravermelha na saúde e nas infecções....	Erro! Indicador não definido.
1.3 Termografia infravermelha e ofidismo	Erro! Indicador não definido.
1.4 Infecção secundária	Erro! Indicador não definido.
1.5 Justificativa.....	Erro! Indicador não definido.
2 OBJETIVOS	Erro! Indicador não definido.
2.1 Geral	Erro! Indicador não definido.
2.2 Específicos.....	Erro! Indicador não definido.
3 PRODUTO DA DISSERTAÇÃO	Erro! Indicador não definido.
4 LIMITAÇÕES DA PESQUISA.....	Erro! Indicador não definido.
5 CONCLUSÃO.....	Erro! Indicador não definido.
6 REFERÊNCIAS.....	Erro! Indicador não definido.
7 ANEXOS E APÊNDICES	Erro! Indicador não definido.
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	Erro! Indicador não definido.
Formulário de Registro Clínico.....	Erro! Indicador não definido.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, as notificações de acidentes por animais peçonhentos possuem um número alarmante. Em 2020, cerca de 251.919 acidentes foram registrados pelo SINAN, dentre os quais 31.422 (12,47%) corresponderam a picadas por serpentes, apontando o gênero botrópico como o mais proeminente (69,93%). A região norte permanece no pódio das áreas com maior número de notificações(1)(2)(3). Entre os anos de 2010 e 2019 foram notificados no Brasil um total de 283.303 envenenamentos ofídicos cuja distribuição se deu em maior escala na região Norte do país (92.417 casos) seguida pela região Nordeste (72.344 casos), Sudeste (64.932 casos), Centro-Oeste (29.463 casos) e Sul (24.147 casos)(1). Apresenta cerca de um terço das notificações de todo o país (56,26/100 mil hab.), sendo assim, 3,8 vezes maior que a taxa de incidência nacional (14,84 acidentes/100 mil habitantes)(4).

Na região amazônica, acerca dos envenenamentos por serpente, a espécie *Bothrops* é a mais abundante no bioma amazônico, correspondendo a cerca de 80% a 90% dos acidentes ofídicos na região e, por conseguinte, sendo responsáveis pela predominância dos casos(5)(6)(7). Entre os anos de 2010 e 2015 foram notificadas 70.816 ocorrências de ofidismo nos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins e Maranhão. Desse total, 57.374 acidentes foram ocasionados por serpentes *Bothrops*, por outro lado, os demais casos corresponderam a picadas secas (4.886 casos), acidentes laquéticos (5.217 casos), crotálicos (3.103 casos) e elapídicos (236 casos). O grupo populacional mais acometido compreende homens adultos (78,6%), a localização geográfica dos acidentes é mais expressiva em áreas rurais (86,6%) tendo como região anatômica mais vulnerável os membros inferiores (83,9%) (5).

Esses dados advertem um risco ocupacional inerente às atividades laborais campestres naturalmente relacionadas ao extrativismo, a caça e a pesca (2)(6). Serpentes *Bothrops* são animais de hábito noturno e assentam-se em áreas florestais(8), no entanto, em virtude da progressão do desmatamento, podem ser encontradas em regiões de cerrado, campos abertos e em perímetros urbanos(9).

Muito embora essas serpentes estejam dispostas em diversas regiões da Amazonia, os elementos que compõem o veneno são semelhantes, dentre os quais se destacam as metaloproteinases, fosfolipase A2, serino proteases, proteína secretora rica em cisteína, L-aminoácido oxidase e lectinas do tipo C(7)(5). Essas substâncias são as principais desencadeadoras de efeitos locais – dor, edema, hemorragia local, equimoses e flictenas (5)(10) – e sistêmicos tais como hemorragias sistêmicas, hipotensão arterial, desfibrilação e alterações renais (10)(11). Assim, essas manifestações podem desencadear, embora em menor frequência, complicações generalizadas pós envenenamento, como falência renal aguda, hemorragia sistêmica espontânea e sepse (5)(7)(6). As complicações locais são associadas a presença de necrose tecidual e infecção secundária e podem conduzir a incapacidade física do membro (11)(7).

O tratamento padrão para esses acidentes é a administração do soro antiofídico com vistas a neutralizar a toxicidade sistêmica do acometido, entretanto a soroterapia tem ação reduzida na ferida local (12). Nesse panorama, a presença do veneno na região induz continuamente a progressão da lesão acarretando feridas cada vez mais complexas, susceptíveis a atuação bacteriana e posterior necrose tecidual(13). Essa condição, apesar de restrita ao local acometido, se não tratada, poderá induzir o desenvolvimento infeccioso conduzindo o paciente a óbito por choque séptico(14).

Acidente	Antiveneno	Gravidade	Nº de ampolas
Botrópico	SAB ^b SABL ^c ou SABC ^d	Leve: quadro local discreto, sangramento discreto em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação	2 a 4
		Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação	4 a 8
		Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão/choque, insuficiência renal, anúria; pode haver distúrbio na coagulação	12

Quadro 1. Número de ampolas de antiveneno indicada para acidente botrópico de acordo com a classificação da gravidade do envenenamento. Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde

A cavidade bucal das serpentes *Bohtrops* possui espécies bacterianas - basicamente enterobactérias, anaeróbicas e estreptococos do tipo D - que são inoculadas simultaneamente ao veneno (15). Esses microrganismos são semelhantes aos encontrados em abscessos locais de pacientes acometidos por acidentes botrópicos (15). Uma vez em contato com a pele lesionada, contribuem para o surgimento de sinais locais sugestivos de processos infecciosos, como abscessos e celulites. Assim, a subsequente degradação tecidual após a picada, ocasionada pela ação proteolítica do veneno, gera um ecossistema apropriado para a proliferação desses microrganismos acarretando danos de proporções ainda maiores(15)(16).

Não obstante essas bactérias originárias da cavidade oral da serpente estejam amplamente relacionadas ao aparecimento de infecções secundárias, estima-se também que os microrganismos presentes na região perilesional, nas vestimentas(15) ou a sua transferência para o local da picada através de métodos terapêuticos alternativos – medicamentos tradicionais tópicos, manipulação com objetos, sucção do veneno e uso de torniquetes - possam também contribuir para esse desfecho(17).

A gravidade desses fenômenos está relacionada a fatores associados a particularidades da serpente que podem alterar a composição do veneno como dieta, idade, gênero e habitat, bem como a fatores relativos ao tempo entre o acidente e a admissão hospitalar, quantidade de veneno inoculado e uso de métodos inapropriados de primeiros socorros como o uso de torniquetes e incisões no local da picada(7)(18).

A estimativa exata da extensão dos danos ocasionados pelo veneno é um desafio na prática clínica. No entanto, a anormalidade térmica, ocasionada na presença de disfunção fisiológica, é um forte parâmetro na condução do diagnóstico(19). Por conseguinte, é primordial a disponibilidade de dispositivos que auxiliem na delimitação da extensão do dano.

A termografia infravermelha é um equipamento que mede a radiação emanada pelo corpo e a converte em temperatura, produzindo mapas térmicos qualitativos e quantitativos de alta resolução cuja interpretação ocorre por meio de escalas de cores indicativas de pontos frios ou quentes (20).

1.1 Histórico

O estudo do calor e da energia térmica dos corpos foram pioneiramente documentados em meados de 400 a.C por Hipócrates, o qual idealizou a teoria de que o excesso de frio ou calor em uma superfície corporal era indicativo de patologia instalada, necessitando, obrigatoriamente ser investigada(21). O médico estudava as variações térmicas na superfície através da aplicação de lama no local e posterior observação em relação ao tempo de secagem, nos quais o aumento acelerado de endurecimento do material indicava maior temperatura. As primeiras análises com radiação infravermelha, conduzidas por Della Porta, foram realizadas por meio de experimentos ópticos ao final do século XVI(22).

Posteriormente, em meados do século XIX, foi produzida a primeira imagem termográfica em papel, por John Herschel. Nesse período, Samuel Pierpont Langley desenvolveu um aparelho capaz de revelar a radiação térmica em seres vivos à distância, denominado de bolômetro(22). Ao final da Segunda Guerra Mundial vieram os avanços tecnológicos em análise termografia infravermelha, contudo, o uso estava restrito aos militares. Posteriormente, um médico canadense chamado Dr. Ray Lawson sugeriu que tais aparatos fossem utilizados na prática médica, aplicando como um instrumento complementar para o diagnóstico de câncer de mama(22).

A escassez de evidências em relação ao uso da termografia e o diagnóstico de doenças mamárias, bem como a deficiência de técnica e padronização de manuseio do equipamento, contribuíram para depreciação da ferramenta ao final dos anos 70 (23). No entanto, novas pesquisas que conduziram o uso do método para diagnosticar outras patologias contribuíram para nova emersão do método (22).

1.2 Uso da termografia infravermelha na saúde e nas infecções

As respostas inflamatórias desencadeiam distúrbios vasculares que comprometem a circulação sanguínea. Essas anormalidades no fluxo sanguíneo manifestam-se clinicamente por meio do aumento ou da diminuição da temperatura na região (24)(25). A

vasodilatação induzida por um processo inflamatório pode desencadear um aumento na temperatura local, entretanto a redução do fluxo sanguíneo pode provocar uma deficiência no aporte sanguíneo e redução na temperatura(26), tendo como desfecho a morte celular e necrose tecidual(24).

A termografia é uma ferramenta em potencial que pode contribuir para a avaliação complementar em tratamentos de várias doenças, inclusive em acidentes ofídicos. O procedimento consiste em verificar a emissão de energia infravermelha no corpo, obtendo-se informações sobre a temperatura cutânea através de imagens de alta definição. O aparelho não oferece riscos, visto que não há difusão de radiação lesiva e dispensa o contato direto com o paciente. Mostra-se útil na prática clínica de modo que os mediadores dos processos inflamatórios ou infecciosos estimulam as respostas fisiológicas, interferindo na circulação sanguínea e, naturalmente, alteram o equilíbrio térmico corporal(27).

As respostas inflamatórias induzem a alteração da homeostase tecidual e conseqüentemente o local acometido apresenta temperatura local maior em comparação a região não acometida. Esse fenômeno pode ser constatado a partir da análise termográfica por meio da comparação entre essas regiões funcionando como um espelho de uma em relação a outra. Deste modo, na presença de distúrbios fisiológicos, é possível observar a assimetria térmica com o membro contralateral comparado de modo que se possa mapear a extensão da lesão(28).

A ferramenta converte a emissão de calor emanada pela pele em imagens de alta resolução. Esse desempenho dependerá do grau de emissividade do material estudado, em outros termos, da capacidade de projeção de energia por radiação em sua superfície. A pele humana possui alto índice de emissividade, majoritariamente considerado o valor de 0,98, uma vez que os tecidos humanos são formados naturalmente por água e elementos orgânicos(20).

A interpretação das imagens reproduzidas é realizada a partir de uma escala linear e gradual de cores. Nas análises médicas e biomédicas a escala de cor arco-íris é a mais utilizada em virtude do alto grau de contraste, conferindo ao observador uma visualização

mais detalhada do termograma(20). Assim, as regiões que apresentam colorações escuras, representadas pelas cores azul e preto, são os pontos mais frios enquanto as colorações mais intensas, como vermelho e branco, apontam os locais mais quentes(29).

A termografia infravermelha é utilizada, por exemplo, em casos de hanseníase, uma doença infectocontagiosa causada pela *Mycobacterium leprae* que desencadeia manifestações dermatológicas e neurológicas. Essa infecção induz desequilíbrios vasculares ocasionando redução no fluxo sanguíneo na periferia dos membros e, por conseguinte, redução da temperatura. Assim, a termografia infravermelha pode detectar pontos indicativos de redução na temperatura dos membros de pessoas portadoras de hanseníase revelando o desempenho térmico local de modo a contribuir na constatação das manifestações subclínicas da doença e estabelecer o controle de complicações e deformidades (30).

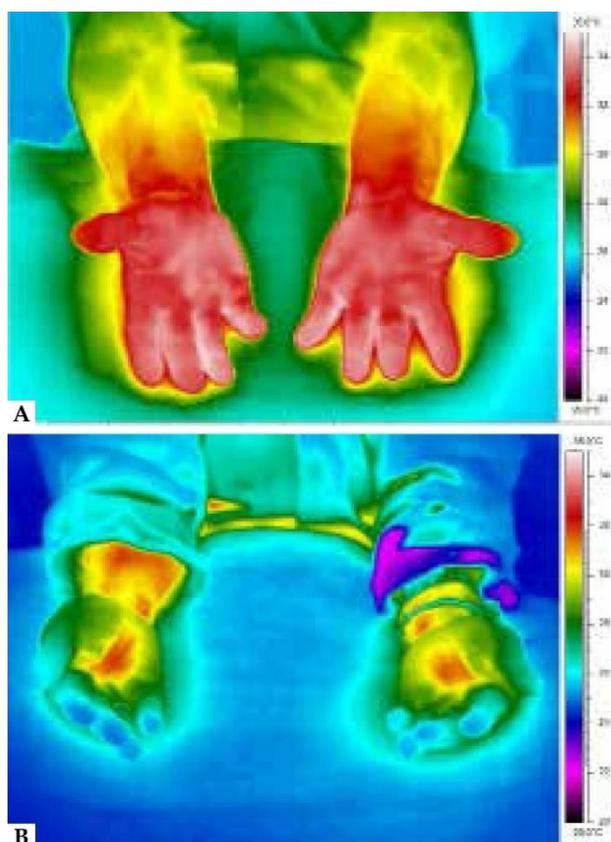


Figura 1. Imagem termográfica da temperatura inicial de uma pessoa saudável (A) e de uma pessoa com hanseníase na forma lepromatosa (B).

Em um estudo transversal conduzido na Espanha, no qual foram comparados os perfis termográficos dos pés de 479 pacientes divididos em diabéticos e não diabéticos, foi demonstrada assimetria térmica entre os grupos. Estas variações de temperatura detectadas pela termografia infravermelha podem potencialmente revelar iminentes neuropatias ou vasculopatias ocasionadas pela doença (31).

Gatt et al. (32) identificaram discrepâncias térmicas entre os hálux dos pés de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 divididos em grupos de neuroisquêmicos ulcerados, não ulcerados e pés sem complicações. As médias de temperaturas dos pés neuroisquêmicos, ulcerados ou não (28,7°C e 27,7°, respectivamente), foram maiores que os pés saudáveis (24,9°C). Assim, o instrumento é capaz de detectar complicações dermatológicas por meio da identificação dos padrões térmicos que sinalizam uma possível evidência pré-clínica de lesão(31).

Um estudo conduzido por Chaves et al., acerca do tratamento de úlceras por pressão com laserterapia comparadas com úlceras submetidas a tratamento convencional, utilizou a termografia infravermelha no acompanhamento dessas lesões e foi constatado que o instrumento pode ser considerado eficaz como método adjuvante no monitoramento clínico. Houve diferença de temperatura de 7,6% entre os grupos. As úlceras submetidas a fototerapia apresentaram temperaturas mais elevadas (34-35°C) enquanto o grupo controle, com menor atividade cicatricial, apresentou temperaturas mais baixas (32-33°C). O método sinalizador de regressão da lesão é a observação do perímetro da área acometida, entretanto, os achados termográficos se mostram promissores no acompanhamento do processo de cicatrização (33).

Xue et al. compararam a eficácia do corante intravascular indocianida verde, método amplamente utilizado na avaliação de queimaduras profundas, com a termografia infravermelha na delimitação dessas lesões. Ambos os métodos obtiveram resultados semelhantes na determinação da área acometida, com uma sobreposição de 91% das áreas não recuperáveis e uma diferença de 1-2 cm em áreas recuperáveis. Contudo, a termografia infravermelha ostenta a vantagem de ser totalmente não-invasiva (34).

Estudos envolvendo análises pós-cirúrgicas apontam padrões termográficos entre feridas saudáveis e infectadas. A presença de *cold spots* ou pontos frios no termograma podem ser detectados previamente ao desfecho infecção, indicando aporte sanguíneo reduzido e possível retardo no processo cicatricial (29)(35).

1.3 Termografia infravermelha e ofidismo

A termografia infravermelha tem sido utilizada na detecção e manejo de acidentes por animais peçonhentos pois as toxinas presentes no veneno induzem diversas manifestações sistêmicas e locais com manifestações variáveis(36)(19)(37). Uma pesquisa realizada por Medeiros et al. em 2017 comparou os achados clínicos e termográficos em três pacientes acometidos por picadas de serpentes, dois por escorpiões e dois por aranhas.

No primeiro caso de acidente botrópico, certificando a expressiva indução de efeitos locais do veneno botrópico(38), as imagens termográficas indicaram assimetria térmica entre o membro acometido e seu respectivo contralateral; na região acometida, uma área hipertérmica foi identificada, revelando intensa atividade inflamatória induzida pelo veneno e uma variação de temperatura (ΔT) de $1,8^{\circ}\text{C}$ entre os membros(19). No acidente crotálico, embora os efeitos do veneno induzam manifestações sistêmicas mais expressivas que locais(39), a variação de temperatura correspondeu a $3,8^{\circ}\text{C}$, manifestada por uma notável assimetria térmica e presença de *hot spots* (regiões de calor) no membro acometido(19).

Por outro lado, o terceiro caso, tratando-se também de acidente botrópico, mostrou simetria térmica bilateral ($\Delta T=0^{\circ}\text{C}$), ausência de hiper radiação (alta emissão de calor) e, portanto, inexistência de atividade inflamatória no local. Logo, foi possível estabelecer o diagnóstico de picada seca, complementando os achados laboratoriais cujo resultado indicou parâmetros dentro da normalidade(19), como podemos observar na Figura 2.



Figura 2. Mordidas de cobra. Caso 1: Picada no dedo médio direito por uma víbora com cabeça em lança identificada como *Bothrops moojeni* (A). Presença de eritema, edema acentuado e duas marcas de presas no local da picada (B). Imagem infravermelha (IR) apresentou assimetria significativa entre os membros (C). Caso 2: Envenenamento por cascavel (*Crotalus durissus terrificus*) (D) no dedo indicador direito. Pequena lesão eritematosa no dedo indicador direito sem edema (E). IR apresentou um aumento significativo da temperatura no local da picada (F). Caso 3: Mordida no quarto dedo do pé esquerdo por uma víbora identificada como *Bothrops jararaca* (G). Apresentou duas marcas de presas, sem eritema localizado, edema, equimoses ou sintomas sistêmicos (H). O diagnóstico foi considerado como mordida seca. A RI realizada não apresentou assimetria entre as temperaturas observadas em ambos os membros inferiores. Fonte: Medeiros, et al.

Acerca dos acidentes escorpiônicos, foram analisadas as manifestações locais ocasionadas pela espécie *Tityus serrulatus* e *Tityus bahiensis*, respectivamente. No primeiro caso, na presença de dor local grave e hiperemia na região escapular acometida, os achados termográficos mostraram aumento de temperatura no local da picada. No segundo caso, a análise termográfica se mostrou controversa. Foi observada uma redução da temperatura mesmo na presença de dor local e eritema na região do terceiro

quirodáctilo direito. Não obstante, foi possível observar assimetria térmica entre ambos os membros(19), como mostra a Figura 3.

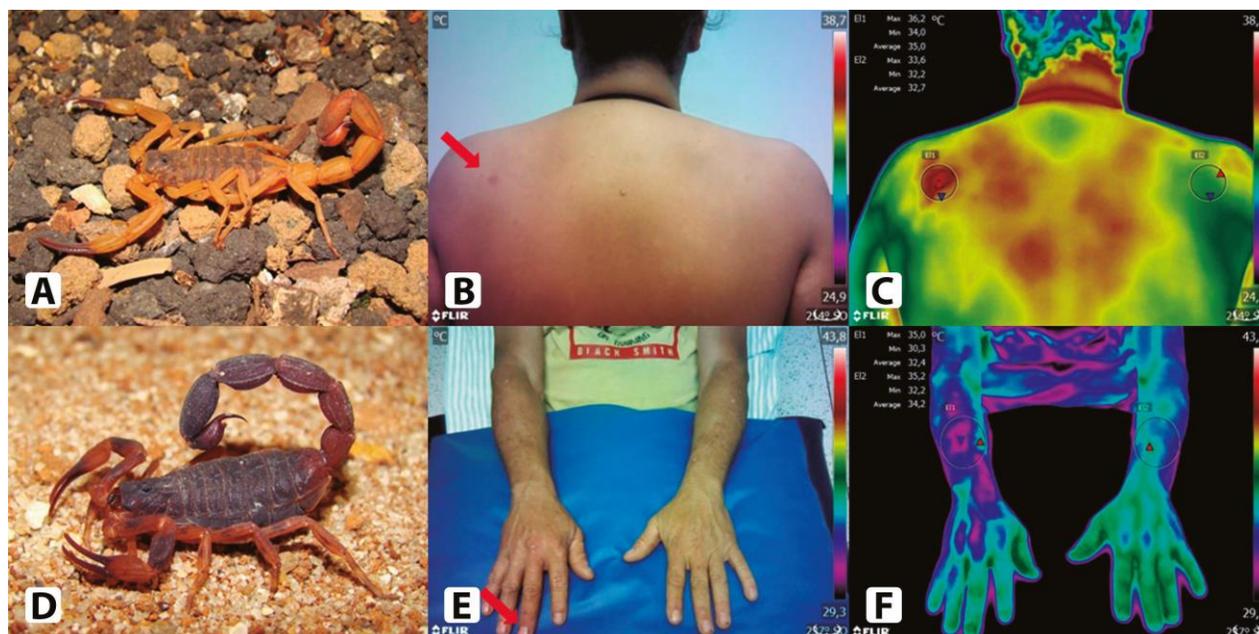


Figura 3 Picadas de escorpião. Caso 4: Picada de escorpião identificado como *Tityus serrulatus* (A). Apresentou dor intensa, localizada e sensação de parestesia com pequena área de eritema na região escapular esquerda (B). A imagem infravermelha (IR) realizada na admissão mostrou elevação significativa da temperatura do local da picada (C). Caso 5: Picada de escorpião *Tityus bahiensis* (D) no dedo médio direito apresentando dor local irradiando para todo o antebraço, pequena área de eritema na parte distal falange do dedo afetado (E). A IR realizada na admissão evidenciou região com diminuição da temperatura estendendo-se do local da picada até o cotovelo. Fonte: Medeiros, et al.

Foram realizadas tomadas termográficas em três casos de aracnidismo. No exame clínico do primeiro caso, o qual foi ocasionado por aranha da espécie *Phoneutria nigriventer* na região do hálux direito, foi relatada presença de dor e parestesia bem como eritema no local acometido no joelho. Ao exame termográfico, constatou-se o aumento de temperatura abrangendo a região sintomática. No segundo caso, também submetido a exame termográfico e tratando-se de aracnidismo por *Loxosceles gaúcho* na região cervical direita, houve aumento de temperatura, porém restrito ao local da picada(19).

Curiosamente o terceiro caso de aracnidismo, sendo este ocasionado por aranha marrom (*Loxosceles sp*) na região poplítea direita, o exame clínico detectou uma lesão com área central acastanhada e flictenas cercados por tecido eritematoso evoluindo após 21 dias para úlcera. A imagiologia termográfica realizada acusou assimetria térmica entre o membro acometido e o seu respectivo contralateral e redução de calor na região acometida indicativo de tecido necrótico (Figura 4) (19).



Figura 4 Picadas de aranha. Caso 6: Picada no hálux direito por uma aranha errante brasileira identificada como *Phoneutria nigriventer* (A). O exame clínico mostrou dor local em queimação intensa irradiando para o joelho e uma pequena área com eritema envolvendo o hálux direito (B). A imagem infravermelha (IR) realizada na admissão evidenciou região com aumento da temperatura desde o local da picada até o joelho (C). Caso 7: Picada no pescoço por uma aranha marrom identificada como *Loxosceles gaúcha* (D). Apresentou área eritematosa de 4 x 2cm em região cervical direita (E). Não houve necrose local. A IR realizada na admissão mostrou aumento significativo da temperatura na região da picada (F). Caso 8: Picada por aranha marrom (*Loxosceles sp*) após 3 dias na região poplítea direita. O exame clínico revelou área eritematosa de aproximadamente 8 x 4 cm com área central acastanhada de 5 x 6 cm com bolhas finas escuras (G). Após 21 dias de evolução, a ferida tornou-se uma úlcera bem definida (H). A IR mostrou assimetria significativa entre as temperaturas observadas em ambos os membros inferiores (I). Na perna afetada, foi observada uma área central com diminuição da temperatura, correspondendo à ferida necrótica. Fonte: Medeiros, et al.

Deste modo, o exame termográfico mostrou-se eficiente na detecção da presença de atividade inflamatória local em casos de efetivo envenenamento bem como na detecção de complicações(19).

Em casos em que se restam dúvidas quanto a efetiva inoculação do veneno, a interpretação termográfica utilizada como instrumento preditor de atividade inflamatória tem apresentado resultados favoráveis quanto a precisão do diagnóstico. Observou-se discrepâncias térmicas locais entre pacientes vítimas de acidentes ofídicos com efetivo envenenamento e os pacientes nos quais a inoculação não foi efetuada (Figura 5) (36).

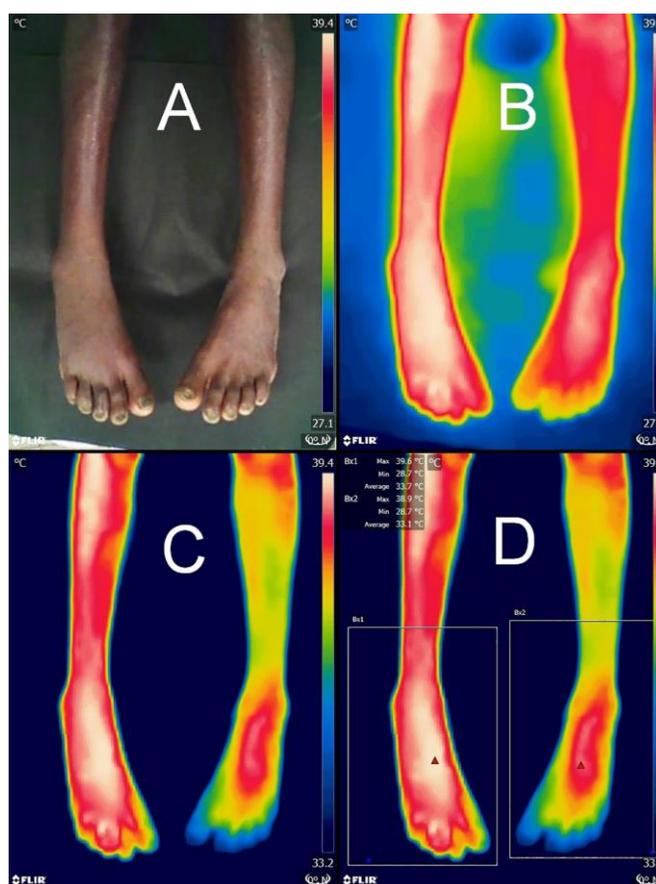


Figura 5. Imagem térmica infravermelha. Imagem de luz visível mostrando discreto inchaço do pé direito em um paciente mordido por uma víbora de Russell no terceiro dedo do pé direito (Painel A). A imagem térmica não processada correspondente é mostrada no Painel B. Imagens adquiridas cerca de 22 horas após a picada de cobra são apresentadas para demonstrar as mudanças típicas. Processamento de imagem foi feito ajustando o limite inferior da faixa de temperatura para fazer a diferença térmica entre os membros prontamente aparentes (Painel C). A medição de ΔT_{max} usando a ferramenta de medição de caixa é ilustrada no Painel D(25). Fonte: Sabitha, et al.

Além do mapeamento da extensão local da picada, o instrumento também já se mostrou eficiente na detecção de neurotoxicidade sistêmica em acidentes pela serpente *Micrurus frontalis* (Coral). O exame termográfico realizado na admissão mostrou intensa emissão térmica na região perilesional correspondendo a mão e cotovelo, respectivamente. Entretanto, uma segunda tomada termográfica identificou alterações no gradiente térmico no membro contralateral pressupondo-se assim a presença de ação neurotóxica sistêmica do veneno (Figuras 6 e 7) (37).



Figura 6, (A) Local da picada (seta) na parte posterior da mão direita; (B) O local apresentou eritema, edema leve e duas lesões puntiforme (marca das presas)

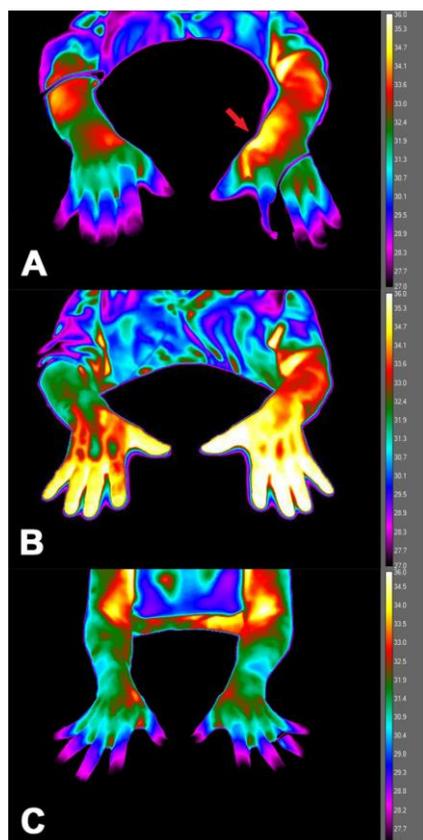


Figura 7. (A) A imagem infravermelha na admissão revelou aumento da temperatura no local da picada (seta) e cotovelo, com preservação do gradiente térmico distal em ambas as mãos; (B) Poucos minutos após a mordida, o paciente desenvolveu fraqueza nos membros superiores e pálpebras com uma alteração simultânea do gradiente térmico em ambas as mãos; (C) Após duas semanas, análise de imagem térmica revelou achados normais(26).

1.4 Infecção secundária

A composição do veneno rica em fosfolipase A2(7)(40)(41), serino proteases(7)(40)(41), metaloproteinases(7)(40)(41), L-aminoácido oxidases(40), desintegrinas(40), lectinas do tipo C(7)(40), miotoxinas(40) e proteína secretora rica em cisteína(40)(7) instigam reações hemorrágicas, coagulantes e proteolíticas(7). Contudo, as metaloproteinases são capazes de danificar a membrana basal epidérmica(41)(40) e, uma vez inoculadas, desencadeiam extravasamentos vasculares e conseqüentemente induzem a formação de flictenas no local da lesão(40). Essas flictenas conferem

vulnerabilidade ao tecido favorecendo a entrada de microrganismos, visto que sua estrutura atua como um reservatório de veneno que se mantém em constante atividade danosa sobre os tecidos adjacentes conduzindo a uma iminente infecção secundária (41).

Diversas espécies bacterianas são encontradas em amostras de secreção purulenta decorrentes de envenenamento(7)(14)(42)(43)(44). A microbiota da cavidade oral da serpente, associada às toxinas do veneno, contribui para a progressão infecciosa. Deste modo, durante a inoculação do veneno, os microrganismos são introduzidos simultaneamente à peçonha(45) induzindo uma cadeia de processos fisiopatológicos que tem como desfecho complicações graves tais como fasciíte necrosante(46), disseminação de bactérias na corrente sanguínea e choque séptico(7)(46)(47). A flora bacteriana ofídica pode variar em razão de fatores referentes a espécie e habitat da serpente. No gênero *Bothrops*, há predominância bactérias Gram negativas anaeróbicas como as *Morganella morganii*, *Escherichia coli* e *Providencia sp*(43), *Proteus rettgeri*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* e *A. hydrophila*(46).

A instalação de um processo infeccioso pode ser detectada por meio de critérios clínicos como a presença de celulite, a qual manifesta-se clinicamente pelo surgimento de hipertermia local seguida de febre acima de 38°C, exacerbação dos sinais característicos da inflamação (dor, calor local, eritema e edema), linfangite e linfadenite, bem como a presença de abscessos caracterizados pela presença de tecido de granulação e retardo na cicatrização(16)(7). Outrossim, os aspectos laboratoriais como níveis elevados de fibrinogênio, leucocitose, alanina transaminase e proteína C reativa são achados indicativos de processos infecciosos(7).

Uma análise retrospectiva realizada em Taiwan constatou que, no período de 10 anos, de um total de 231 pacientes acometidos por picadas de serpentes, 59 desenvolveram celulite, dentre os quais 26 sofreram complicações graves necessitando posteriormente de intervenções cirúrgicas(48).

No sul da Índia, em uma análise de fatores determinantes para o agravamento em acidentes ofídicos, constatou-se que 2,5% dos pacientes recrutados na pesquisa obtiveram o desfecho infecção secundária(49). Uma pesquisa conduzida na Colômbia, na

qual foram observados um total de 39 vítimas de acidente ofídico, a infecção secundária pós envenenamento foi a segunda complicação mais expressiva correspondendo a 30,8% dos casos, constatada pela presença de celulites e/ou abscessos mesmo após a administração de terapia antibiótica nos casos moderados e severos(50).

Na Nigéria a ocorrência de infecção secundária mostrou-se estreitamente relacionada a condutas pré-hospitalares não recomendadas. Cerca de 41,7% dos pacientes recrutados no estudo apresentaram sintomatologia infecciosa identificada pela presença de eritema, progressão do edema, calor, coleção purulenta no local e febre(17).

Em uma pesquisa realizada na Costa Rica, a qual investigou os fatores de risco indutores de complicações por envenenamento ofídico em crianças, obteve-se uma amostra de 80 casos dentre os quais 11,25% manifestaram a presença de abscesso no local(42).

O desenvolvimento de infecção secundária é mais susceptível nos acidentes provocados pelo gênero *Bothrops*, uma vez que os componentes do veneno botrópico induzem sobretudo efeitos locais mais bem estabelecidos que os venenos de outros gêneros de serpentes nacionais. No Brasil, um estudo conduzido em hospitais localizados nos estados de São Paulo e Minas Gerais a fim de constatar a eficácia da administração precoce de cloranfenicol na prevenção de complicações locais constatou que cerca de 9,6% dos 251 pacientes recrutados apresentou coleção purulenta no local da picada, corroborando a presença de abscesso(51).

Em Goiânia, em um período de 4 anos, 1.030 pacientes foram admitidos e devidamente diagnosticados com envenenamento ofídico em um Centro de Referência Regional para Doenças Tropicais. Nesta população, cerca de 15,7% dos pacientes apresentaram lesão individualizada, flutuante acompanhada por secreção exsudativa(43).

No Amazonas, localidade onde os acidentes ofídicos representam um importante problema de saúde pública, a ocorrência de infecção secundária correspondeu a 8,3% dos casos e a formação de abscesso mostrou-se como a complicação mais frequente associada ao ofidismo, correspondendo a 13,7% dos casos registrados em Unidades de Saúde de municípios no interior do Estado(52). No município de Juruá, no Amazonas, no

período de um ano foram registrados 118 envenenamentos por serpentes *Bothrops* e cerca de 9% dos casos manifestaram infecção secundária, com 1,7% apresentando abscesso no local(53).

Em casos mais graves de infecção, a intervenção cirúrgica associada a antibioticoterapia sistêmica de amplo espectro é indicada a fim de que o desbridamento e remoção de eventuais tecidos necróticos possam reverter os efeitos danosos dessas complicações(46).

1.4 Justificativa

Uma vez que o veneno e, simultaneamente, os microrganismos provenientes da microbiota bucal da serpente tenham sido inoculados com êxito, iniciam-se no local múltiplas reações fisiopatológicas provenientes das toxinas da peçonha e das atividades bacterianas indutoras de infecção secundária. Deste modo, é imprescindível dispor de meios que sejam capazes de sinalizar indícios de processo infeccioso iminente, determinando se a evolução do paciente aponta para o restabelecimento tecidual ou se existe possibilidade de progressão do dano.

Em caso de complicações, é fundamental ter instrumentos de avaliação adequados ao dispor da equipe clínica, a fim de delimitar a extensão dessas lesões de modo que se possa obter subsídios suficientes para indicar intervenções terapêuticas. Este estudo propõe o uso da termografia infravermelha como instrumento para diagnosticar de forma precoce as manifestações subclínicas iniciais de infecção secundária e no acompanhamento da ferida local, mapeando a extensão e a evolução da lesão.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Descrever o uso da termografia infravermelha na evolução de acidentes botrópicos como instrumento complementar no acompanhamento clínico-laboratorial.

2.2 Específicos

- Caracterizar os grupos com infecção secundária estabelecida e sem infecção através das alterações termográficas.
- Mapear as transições cromáticas observáveis no sequenciamento de imagens.
- Verificar as variações de temperatura cutânea no território das lesões.

3 PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

ANÁLISE TERMOGRÁFICA COMO PREDITORA DE INFECÇÃO SECUNDÁRIA EM ENVENENAMENTOS POR SERPENTES DO GÊNERO *Bothrops*

*Andrea Renata do Nascimento Souza*¹, *Érica da Silva Carvalho*^{1,2,3}, *Lioney Nobre Cabral*³, *Bruna Barbosa de Oliveira Macedo*², *Dessana Francis Chehuan Melo*², *Heloísa Nunes Reis*³, *Mariela Costa Caggy*³, *Monique Freire Santana*¹, *Wuelton Marcelo Monteiro*^{1,2,3}, *Gabriel dos Santos Mouta*¹, *André Sachett*¹, *Pabloena da Silva Pereira*^{3,4}, *Iran Mendonça da Silva*³, *Luiz Carlos de Lima Ferreira*^{1,2,3}, *Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett*^{1,2,3,4*}

(1) Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil. (2) Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema, Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, AM, Brasil. (3) Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Dermatologia. Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil. (4)

[*jac.sachett@gmail.com](mailto:jac.sachett@gmail.com)

RESUMO

Introdução: A microbiota da cavidade bucal das serpentes bem como a ação proteolítica do veneno botrópico são fatores que contribuem para o desenvolvimento de processos infecciosos. O diagnóstico da infecção secundária ocorre por sinais clínicos e laboratoriais e podem ser complementados com ferramentas termográficas. **Objetivo:** Avaliar a termografia infravermelha na predição de infecção secundária e no mapeamento da extensão de lesões em envenenamentos por serpentes do gênero *Bothrops*. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, descritivo e observacional conduzido em pacientes vítimas de acidente botrópico atendidos na Fundação de

Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, no período de janeiro de 2021 a março de 2022. Os pacientes foram submetidos à avaliação termográfica na admissão hospitalar, 24h e 48h subsequentes. As imagens foram realizadas por meio de um equipamento termográfico e analisadas com o software FLIR Tools. **Resultados:** As análises térmicas demonstraram variações de temperatura máxima local indicativas de iminente infecção secundária nas primeiras 24 horas ($p=0,029$) e confirmativas de infecção em 48 horas ($p=0,004$). As análises do desempenho diagnóstico demonstraram um índice de 71,5% em 24 horas e 74,6% após 48 horas de envenenamento. Os dados termográficos obtidos foram compatíveis com os aspectos clínicos e laboratoriais indicativos de infecção. **Conclusão:** A termografia infravermelha é uma ferramenta promissora na detecção precoce e no auxílio do diagnóstico de infecção secundária e deve ser considerada como instrumento essencial na avaliação e manejo clínico dos pacientes na admissão hospitalar. No entanto, recomenda-se que sejam conduzidos novos estudos sobre o tema para solidificação de um protocolo padronizado no diagnóstico de infecções secundárias nos acidentes ofídicos.

Palavras Chaves: Termografia, acidente ofídico, infecção secundária

INTRODUÇÃO

No Brasil, as notificações de acidentes por animais peçonhentos possuem um número expressivo e preocupante. Em 2020, 251.919 acidentes foram registrados pelo Sistema Nacional de Notificações de Agravo (SINAN), dentre os quais 31.422 (12,47%) corresponderam a picadas por serpentes, apontando o gênero *Bothrops* como o mais proeminente (69,93%). A região norte representa a área com maior número de notificações(1)(2)(3). Na região amazônica, os acidentes botrópicos correspondem de 80% a 90% dos acidentes ofídicos na região(4)(5)(6).

Uma vez inoculado o veneno, as toxinas como as metaloproteínases, fosfolipase A2, serino proteases, proteína secretora rica em cisteína, L-aminoácido oxidase e lectinas do tipo C (6)(4) desencadeiam efeitos locais de dor, edema, hemorragia local, equimoses e flictenas(4)(7) e sistêmicos tais como hemorragias sistêmicas, hipotensão arterial,

desfibrilação e alterações renais(7)(8). O único tratamento efetivo para neutralização do veneno é a administração intravenosa do antiveneno específico para envenenamento botrópico, que neutraliza a toxicidade sistêmica rapidamente, embora a soroterapia tenha ação reduzida na ferida local(9).

Além da inoculação do veneno, a picada pode introduzir bactérias que estão presentes na cavidade bucal das serpentes como as enterobactérias – das quais a *Morganella morganii*(10)(11)(12) é a principal espécie bacteriana causadora de infecção secundária(6)(13) – microrganismos anaeróbicos(14), *Streptococcus do tipo D*(15) *Escherichia coli* e *Providencia sp*(14) que podem resultar no surgimento de abscessos e celulites(15)(16) em 40% dos casos de acidentes botrópicos(6).

O estabelecimento de um protocolo padronizado para o diagnóstico de infecção secundária ainda é um desafio na prática clínica(17). No entanto, a agressão tecidual induz disfunções térmicas no local(18) tendo em vista que, na tentativa fisiológica de reestabelecer a homeostase, há alteração nas trocas de calor entre a pele, tecidos subjacentes e vasculares, mudanças nas atividades metabólicas e na atuação do sistema nervoso autônomo(19), resultando no aumento ou diminuição da temperatura(20). Esses indicadores são um forte parâmetro na condução do diagnóstico(18). Assim, o uso da termografia infravermelha pode ser um aliado para a complementação e auxílio diagnóstico destas infecções por se tratar de um equipamento que mede a radiação emanada pelo corpo e a converte em temperatura de forma não invasiva, sendo útil e seguro(19)(21)(22)(23) na prática clínica ao permitir detectar as alterações causadas pelos mediadores químicos dos processos inflamatórios ou infecciosos, que, ao interferindo na circulação sanguínea, alteram o equilíbrio térmico corporal(21). Visto isso, esse estudo propõe o uso da termografia infravermelha como instrumento para diagnosticar, de forma precoce, as manifestações subclínicas iniciais de infecção secundária e no acompanhamento da ferida local mapeando, além da extensão do envenenamento, a evolução destas infecções.

METODOLOGIA

Aspectos Éticos

Este estudo é parte integrante do projeto intitulado “Avaliação do uso do laser de baixa intensidade nas alterações locais em pacientes picados por ofídicos do gênero *Bothrops* na Amazonia Brasileira: Ensaio Clínico controlado e randomizado”. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual do Amazonas - UEA sob o Parecer N° 3.639.449. Os participantes foram orientados acerca da condução da pesquisa e, após, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a sua participação.

Tipo de Estudo

Trata-se de uma coorte prospectiva, descritiva e observacional sobre a utilização da termografia como dispositivo de diagnóstico complementar para infecção secundária em pacientes que sofreram acidentes ofídicos por serpente *Bothrops* atendidos na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, no período de janeiro de 2021 a março de 2022.

Cenário da pesquisa

O estudo foi conduzido na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), que está situada no município de Manaus-AM, sendo considerada centro de referência para o tratamento de enfermidades tropicais, principalmente aos eventos relacionados a animais peçonhentos.

Participantes da pesquisa

Foram incluídos 50 indivíduos com idade superior a 18 anos acometidos por acidente botrópico com os seguintes critérios de inclusão: acidente ocorrido até 24 horas

da chegada no hospital, ausência de sinais clínicos de infecção secundária como celulite e abscesso e não submetidos a soroterapia em outra unidade.

Coleta de dados

Os pacientes foram avaliados clinicamente na admissão pela equipe hospitalar para determinar o envenenamento e a sintomatologia local, com a presença de sinais inflamatórios como dor, calor (rubor) e edema e sinais sistêmicos de distúrbios de coagulação, com sinais de hemorragia espontânea e exames laboratoriais de Tempo de coagulação (TC) e Tempo de Ativação de Protombina (TAP). Após a avaliação, os pacientes foram classificados como acidentes leves (manifestações locais como dor, edema e equimose discretas ou ausentes e ausência de manifestações sistêmicas), moderados (efeitos locais evidentes, ausência de manifestações sistêmicas) e graves (dor, edema, equimoses intensos, hemorragia grave, choque e anúria) de acordo com o protocolo do Ministério da Saúde(17).

Os pacientes foram entrevistados quanto a identificação da serpente, seja por meio de fotos, descrição ou pela própria captura do animal pelo paciente ou terceiros, tempo aproximado da picada, local do acidente (área urbana ou rural), atividade exercida durante o acidente, histórico pregresso de acidente ofídico e uso de primeiros socorros alternativos ou uso de farmacologia tradicional.

Os diagnósticos foram obtidos por meio da associação entre as manifestações clínicas e laboratoriais. Os pacientes sem infecção foram diagnosticados pela presença dos sintomas inflamatórios no local inerentes ao envenenamento ofídico: dor, calor, rubor e edema(24). O desfecho esperado de infecção secundária foi definido como o surgimento, concomitante a esses sinais flogísticos preexistentes, de uma lesão flutuante acompanhada por secreção purulenta ou sero-purulenta no local sugestiva de abscesso e/ou a presença de celulite caracterizada pelo surgimento de febre, leucocitose, linfadenite e linfangite durante a admissão bem como no decorrer da internação do paciente(6)(17).

Para registro e armazenamento dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais utilizou-se a plataforma REDCap - Research Electronic Data Capture.

Avaliação Termográfica

Após a confirmação clínica do envenenamento, até 30 minutos após a administração do soro antiofídico, foi inicialmente verificada a medição da temperatura do ambiente por meio do Termômetro infravermelho *contactless* da marca Bioland, modelo E127, com função para estimar temperatura corporal e ambiental. O aparelho foi ligado entre 10-20 minutos antes do início do exame para que o sensor promova a estabilidade térmica. Antes da realização da imagem termográfica, foram removidos do participante aparelhos eletrônicos e adornos que pudessem comprometer a qualidade do exame como pulseiras, anéis, brincos, relógios, sapatos e sandálias. Os participantes também foram orientados a evitar vestimentas apertadas que pudessem prejudicar o fluxo sanguíneo e comprometer a veracidade das imagens.

As tomadas termográficas foram realizadas no próprio leito, padronizadas a uma distância de 0,30m a 0,50m do membro, de modo que fosse possível visualizar toda sua extensão bem como seu respectivo contralateral. A câmera termográfica utilizada foi o modelo FLIR C2 1.1 Education kit, sob o número de série 720132099, FLIR Systems OÜ, Estônia, com o parâmetro de medição foi ajustado no valor de emissividade a 0,98, correspondente a energia irradiada pela pele humana. Os registros de regiões inferiores como perna e pés foram realizados com o paciente em decúbito dorsal ou ventral e o membro acometido, bem como o respectivo contralateral se presente, dispostos paralelamente um ao outro. Em caso de membros superiores como mãos e braços, seu posicionamento foi feito de maneira perpendicular ao eixo do corpo e em superfície plana de modo a evitar a captação de calor de outras estruturas subjacentes.

A câmera termográfica foi posicionada a um ângulo reto da superfície corpórea a uma distância em que se possa obter maior amplitude do registro do membro acometido, bem como o respectivo contralateral, padronizando as posições subsequentes. Sob o membro fotografado foi inserido um tecido de textura fosca com vistas a reduzir a emissão de calor de outras estruturas que não as de interesse no exame. Os registros foram realizados na admissão 30 minutos após a administração do soro antiofídico, 24h e 48h após o envenenamento (Figura 1 e 2).

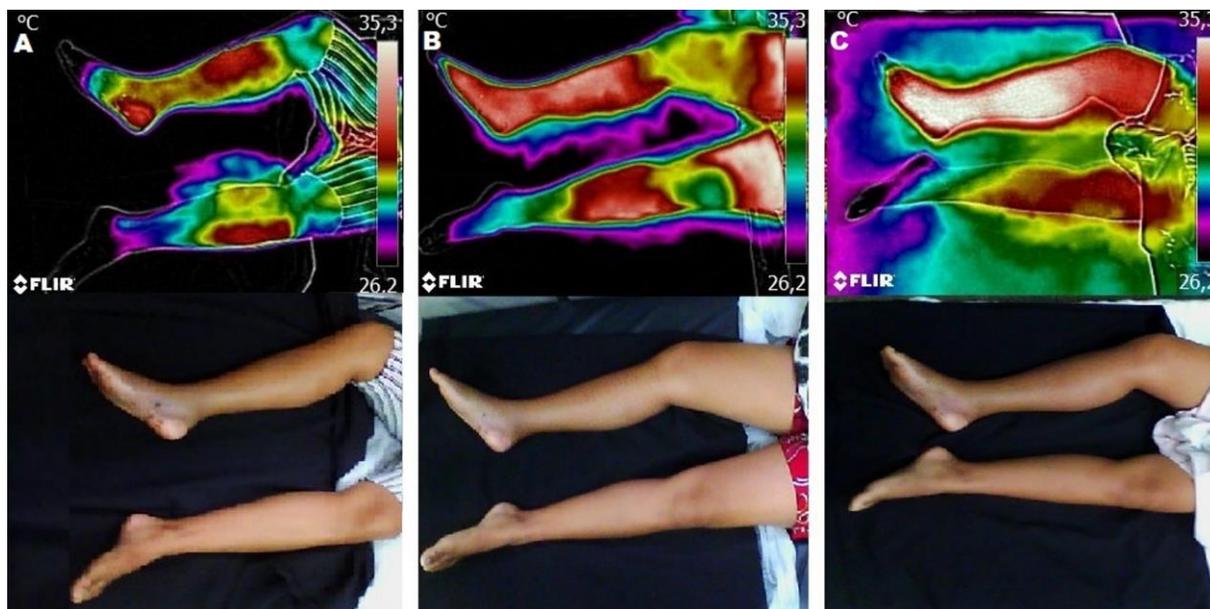


Figura 1 - Imagens termográficas e as respectivas fotografias da admissão (A), 24 horas (B) e 48 horas (C), de um paciente picado por serpente do gênero *bothrops* no pé direito com evolução para infecção secundária com diagnóstico clínico com 48 horas (C) após a admissão com sinais de celulite adjacente ao local da picada. Na admissão, o paciente foi atendido 1 hora e 45 minutos após o acidente, a classificação do acidente foi moderado, administrado 8 frascos-ampola de soro antibotrópico.

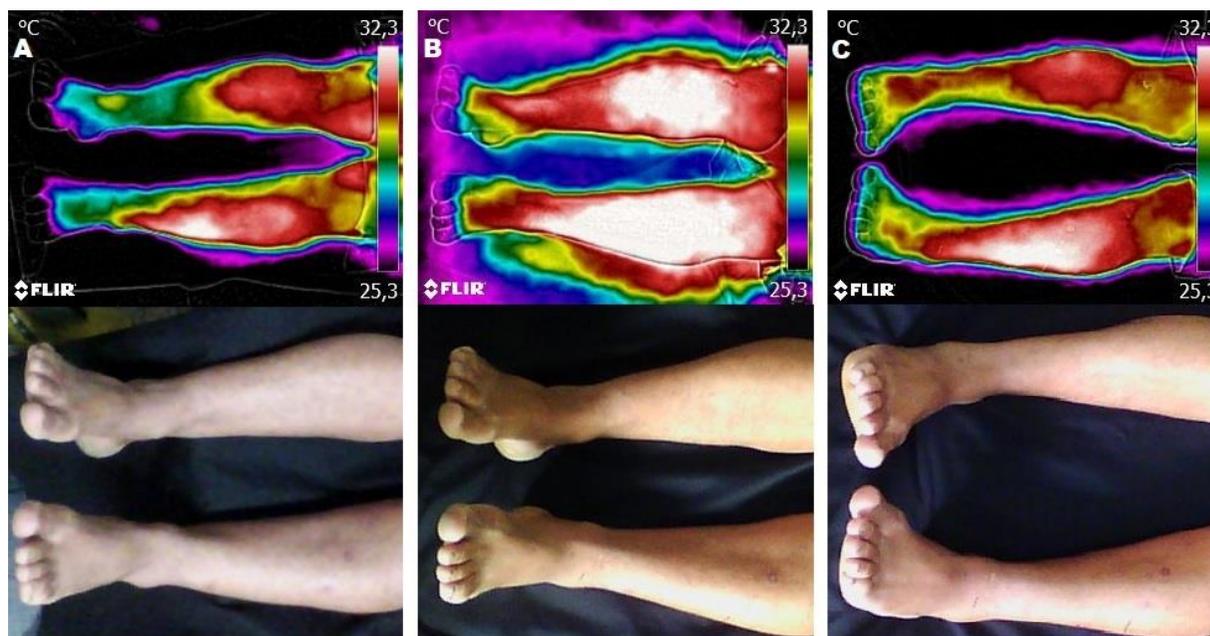


Figura 2 - Imagens termográficas e as respectivas fotografias da admissão (A), após 24 horas (B) e após 48 horas (C), de um paciente picado por serpente do gênero *bothrops* na perna esquerda, sem processo

infecioso. Na admissão, o paciente foi atendido 1 hora após o acidente, que foi classificado como moderado, sendo administrados 6 frascos-ampola de soro antibiótico.

Com o auxílio das ferramentas de edição e manejo de imagens do *software FLIR Tools*, foi estabelecida a Região de Interesse (RDI) de cada membro, representada por uma figura geométrica compreendendo o local da picada e extensão do edema adotando-se o mesmo procedimento no membro contralateral. Esta funcionalidade do *software* detecta automaticamente os dados da região selecionada.

Deste modo, foi possível gerar os valores relativos a temperatura máxima (T_{max}), temperatura mínima (T_{min}) e temperatura média (T_{med}), o Delta (ΔT) – resultado da diferença de temperatura entre o membro acometido e controle – e a amplitude térmica do membro acometido ($T_{max}-T_{min}$), nos três momentos de análise, respeitando-se os limites anatômicos. As imagens termográficas foram analisadas por meio do Software FLIR Tools 3.13.0.

Análise dos dados

As características dos pacientes e os resultados nos exames foram listados em tabelas, sendo os pacientes alocados em dois grupos: com infecção secundária e sem infecção secundária. Os grupos foram analisados e comparados por meio do teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, e dos testes de Chi-quadrado e Fisher para variáveis categóricas. Foram realizadas regressões logísticas binárias, uni e multivariadas, para avaliar em que medida a temperatura no local do envenenamento foi preditora ou auxiliar no diagnóstico de infecção secundária. Avaliou-se a temperatura mínima, máxima, média e amplitude térmica do local da picada, além do Delta da temperatura máxima (ΔT_{max}), temperatura mínima (ΔT_{min}) e temperatura média (ΔT_{med}) entre o local acometido e seu membro contralateral.

A análise considerou as três 3 avaliações termográficas, da admissão, 24h e 48h após o acidente. A regressão multivariada adicionou a temperatura do ambiente, corporal e do local como covariáveis, de forma que diferenças no setting de medição não interferissem na avaliação. O gráfico de boxplot foi utilizado para verificar a mediana e a dispersão das temperaturas mínima, máxima e média nos três momentos. O gráfico de curva ROC foi realizado para visualizar a performance da temperatura máxima enquanto

preditora e auxiliar de diagnóstico de infecção, e o gráfico de probabilidade predita teve a função de demonstrar as chances de estar infectado a partir da temperatura máxima de acordo com a regressão multivariada.

Os softwares R v. 4.2 (R Core Team, 2022) e RStudio (RStudio Team, 2022), em conjunto com os pacotes gtsummary (Sjoberg et al, 2021), rstatix (Kassambara, 2021) e ggplot2 (Wickham, 2016), foram utilizados para realizar as análises e gráficos.

RESULTADOS

Dos 50 pacientes recrutados, 23 evoluíram para infecção secundária e 27 não apresentaram o desfecho estudado. Os achados epidemiológicos apontaram que a maioria dos casos foi do sexo masculino equivalendo a 82% da amostra (41 casos). A idade média dos pacientes foi 43 anos. O local de ocorrência com maior expressividade foi em área rural com cerca de 66% (33 casos) associados a atividades laborais 58% (29 casos) (Tabela 1).

A região dos membros inferiores foi o local mais acometido dos acidentes, em 80% dos casos. O intervalo de tempo entre a picada e a admissão hospitalar foi majoritariamente menor ou igual a 6 horas (74%). 58% dos pacientes mencionaram a utilização de condutas pré-hospitalares como o uso de torniquetes e/ou medicina tradicional. Em ambos os grupos, a maioria dos pacientes relatou dor intensa no local (56%). No grupo sem infecção, a classificação do edema na admissão foi majoritariamente leve (63%) e no grupo com infecção, o edema foi classificado como moderado (52%) ($p=0,018$). Os acidentes foram classificados em grau moderado em 56% e 65% nos grupos sem e com infecção, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 - Características da amostra

Variável	Controle, N = 27 ¹	Infecção, N = 23 ¹	Total, N = 50	p^2
Sexo				>0.9
Feminino	5 (19%)	4 (17%)	9 (18%)	
Masculino	22 (81%)	19 (83%)	41 (82%)	
Idade				0.1
Média (DP)	40 (15)	47 (16)	43 (16)	
Local de ocorrência				0.5

Variável	Controle, N = 27 ¹	Infecção, N = 23 ¹	Total, N = 50	p ²
Rural	19 (70%)	14 (61%)	33 (66%)	
Urbana	8 (30%)	9 (39%)	17 (34%)	
Local da picada				0.5
Membros inferiores	23 (85%)	17 (74%)	40 (80%)	
Membros superiores	4 (15%)	6 (26%)	10 (20%)	
Acidente relacionado ao trabalho				0.1
Não	14 (52%)	7 (30%)	21 (42%)	
Sim	13 (48%)	16 (70%)	29 (58%)	
Tempo até o atendimento				0.5
≤ 6	19 (70%)	18 (78%)	37 (74%)	
> 6	8 (30%)	5 (22%)	13 (26%)	
Tem histórico de acidentes?				0.7
Não	24 (89%)	19 (83%)	43 (86%)	
Sim	3 (11%)	4 (17%)	7 (14%)	
Realizou primeiros socorros?				0.8
Não	16 (59%)	13 (57%)	29 (58%)	
Sim	11 (41%)	10 (43%)	21 (42%)	
Dor				0.5
Leve	3 (11%)	2 (8.7%)	5 (10%)	
Moderada	11 (41%)	6 (26%)	17 (34%)	
Intensa	13 (48%)	15 (65%)	28 (56%)	
Edema				0.018
Leve	17 (63%)	6 (26%)	23 (46%)	
Moderada	9 (33%)	12 (52%)	21 (42%)	
Grave	1 (3.7%)	5 (22%)	6 (12%)	
Hemorragia				0.5
Não	19 (70%)	14 (61%)	33 (66%)	
Sim	8 (30%)	9 (39%)	17 (34%)	
Classificação clínica				0.4
Leve	8 (30%)	3 (13%)	11 (22%)	
Moderada	15 (56%)	15 (65%)	30 (60%)	
Grave	4 (15%)	5 (22%)	9 (18%)	
Número de ampolas				0.2
Média (DP)	6 (3)	8 (3)	7 (3)	

¹ n (%)² Teste exato de Fisher; Teste de Wilcoxon; Teste de Chi-quadrado de Pearson

Os achados laboratoriais demonstraram contagem de hemoglobina predominantemente normal sem diferença estatística entre os tempos de análise. Ambos os grupos apresentaram discreta leucocitose com significância estatística na admissão ($p=0,033$) e após 48 horas ($p=0,002$), houve também aumento da contagem de segmentados com significância estatística ($p=0,005$ e $p=0,003$) em 24 horas e 48 horas, respectivamente. Os achados linfocitários apresentaram significância estatística entre os períodos de 24 horas e 48 horas ($p=0,004$ e $p=0,007$, respectivamente). Os valores de Proteína C Reativa (PCR), importante marcador de infecção secundária(25), revelaram resultado acima de 6,5 mg/dL estatisticamente relevante no período de 24 horas ($p=0,002$) e 48 horas ($<0,001$) com aumento nos níveis de velocidade de hemossedimentação (VHS). (Tabela 2).

Embora o veneno botrópico tenha forte influência sobre a atividade plaquetária sanguínea, não houve comprometimento quantitativo significativo da estrutura. Os distúrbios de coagulação foram observados de forma semelhantes entre os grupos e após 48 horas foi reestabelecida.

Não houve casos de síndrome compartimental, amputações, insuficiência renal aguda bem como hepatopatias. Houve dois casos de necrose, ambos no dedo das mãos, com mobilidade reduzida da função, porém sem necessidade de amputação.

Tabela 2 – Resultados dos exames

Variável	Controle, N = 27 ¹	Infecção, N = 23 ¹	p^2
Hemoglobina			
Admissão	14,46 (1,03)	14,51 (2,25)	0,4
24 horas	13,91 (1,12)	13,71 (2,00)	>0,9
48 horas	13,50 (1,39)	12,64 (1,93)	0,054
Leucócitos			
Admissão	10.976 (4.378)	14.109 (5.599)	0,033
24 horas	11.967 (4.613)	14.186 (4.683)	0,2
48 horas	8.376 (2.636)	10.566 (2.223)	0,002
Segmentados			
Admissão	72 (18)	78 (13)	0,2
24 horas	67 (16)	77 (8)	0,005
48 horas	79 (134)	69 (10)	0,003
Bastões			
Admissão	0 (1)	1 (2)	0,5
24 horas	0 (1)	1 (2)	0,2

Variável	Controle, N = 27 ¹	Infecção, N = 23 ¹	p ²
48 horas	1 (3)	0 (0)	0,2
Eosinófilos			
Admissão	1,94 (2,03)	3,07 (5,44)	0,8
24 horas	1,76 (1,89)	1,88 (2,41)	>0,9
48 horas	4,0 (3,5)	4,1 (5,1)	0,3
Basófilos			
Admissão	0,22 (0,42)	0,30 (0,38)	0,3
24 horas	0,12 (0,27)	0,17 (0,29)	0,5
48 horas	0,26 (0,44)	0,33 (0,50)	0,5
Linfócitos			
Admissão	18 (11)	13 (8)	0,12
24 horas	22 (8)	15 (7)	0,004
48 horas	27 (11)	19 (8)	0,007
Monócitos			
Admissão	4,07 (2,36)	4,55 (2,28)	0,5
24 horas	6,30 (2,75)	5,50 (3,22)	0,3
48 horas	6,24 (2,59)	7,11 (2,42)	0,2
Plaquetas			
Admissão	207.874 (47.074)	211.817 (65.140)	>0,9
24 horas	185.399 (47.929)	173.703 (71.706)	0,7
48 horas	176.420 (49.757)	171.513 (42.540)	0,8
TC			
Admissão			0,5
Normal	7 (26%)	4 (17%)	
Alterado	20 (74%)	19 (83%)	
24 horas			>0,9
Normal	23 (85%)	20 (87%)	
Alterado	4 (15%)	3 (13%)	
48 horas			>0,9
Normal	27 (100%)	23 (100%)	
Alterado	0 (0%)	0 (0%)	
TAP			
Admissão			0,6
Normal	13 (48%)	13 (57%)	
Alterado	14 (52%)	10 (43%)	
24 horas			>0,9
Normal	26 (96%)	23 (100%)	
Alterado	1 (3,7%)	0 (0%)	
48 horas			>0,9
Normal	27 (100%)	23 (100%)	

Variável	Controle, N = 27 ¹	Infecção, N = 23 ¹	p ²
Alterado	0 (0%)	0 (0%)	
Sódio			
Admissão	139,5 (3,4)	138,4 (3,9)	0,3
24 horas	140,3 (3,1)	137,5 (4,0)	0,005
48 horas	139,96 (2,62)	138,20 (4,97)	0,094
Potássio			
Admissão	3,72 (0,39)	3,71 (0,49)	0,7
24 horas	3,58 (0,41)	3,78 (0,47)	0,13
48 horas	3,67 (0,34)	3,74 (0,49)	0,8
Ureia			
Admissão	38 (19)	40 (13)	0,4
24 horas	38 (19)	43 (18)	0,2
48 horas	33 (16)	36 (19)	0,5
Creatinina			
Admissão	1,06 (0,35)	0,99 (0,33)	0,6
24 horas	0,87 (0,29)	1,00 (0,56)	0,5
48 horas	0,87 (0,21)	0,95 (0,39)	0,6
CK			
Admissão	316 (238)	515 (754)	>0,9
24 horas	265 (221)	487 (678)	0,5
48 horas	240 (216)	360 (416)	0,6
PCR			
Admissão			0,7
Normal	21 (78%)	17 (74%)	
Alterado	6 (22%)	6 (26%)	
24 horas			0,002
Normal	24 (89%)	11 (48%)	
Alterado	3 (11%)	12 (52%)	
48 horas			<0,001
Normal	26 (96%)	11 (48%)	
Alterado	1 (3,7%)	12 (52%)	

Variável	Controle, N = 27 ¹	Infecção, N = 23 ¹	p ²
VHS			
Admissão	11 (11)	11 (10)	0,5
24 horas	11 (11)	21 (23)	0,2
48 horas	13 (10)	24 (26)	0,3
DHL			
Admissão	464 (154)	452 (121)	0,9
24 horas	411 (124)	412 (140)	0,9
48 horas	365 (87)	384 (150)	0,8
AST			
Admissão	34 (32)	43 (56)	0,8
24 horas	26 (16)	39 (38)	0,2
48 horas	28 (21)	39 (41)	0,2
ALT			
Admissão	34 (28)	32 (39)	0,5
24 horas	28 (23)	29 (31)	0,7
48 horas	31 (24)	39 (50)	0,6

¹ n (%); Média (DP)

² Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test

Valores de referência: Hemoglobina: 13,0–16,0 g/dL para homens e 12,0–14,0 para mulheres; Leucócitos: 4.000–10.000/mm³; Segmentados: 42,1-75,2 %/mm³; Bastões: 0,0-2,0%; Eosinófilos: 1,0-6,0%; Basófilos: 0,0-2,0%; Linfócitos: 25,0-40,0%; Monócitos: 2,0-10,0%; Plaquetas: 130.000–400.000/mm³; Tempo de coagulação de Lee-White: 4–10 minutos; Tempo de protrombina: 10–14 segundos; Sódio: 135-145 mmol/L; Potássio: 3,6-5,2 mmol/L; Uréia: 10–45 mg/dL; Creatinina: 0,5–1,2 mg/dL para adultos; Creatina fosfoquinase: 24–190 UI/L; Proteína C-reativa: <6,5mg/dL; Velocidade de hemossedimentação: <10mm/hora; Lactato desidrogenase: 211–423 UI/L; Aspartato transaminase: 2–38 UI/L; Alanina transaminase: 2–44UI/L.

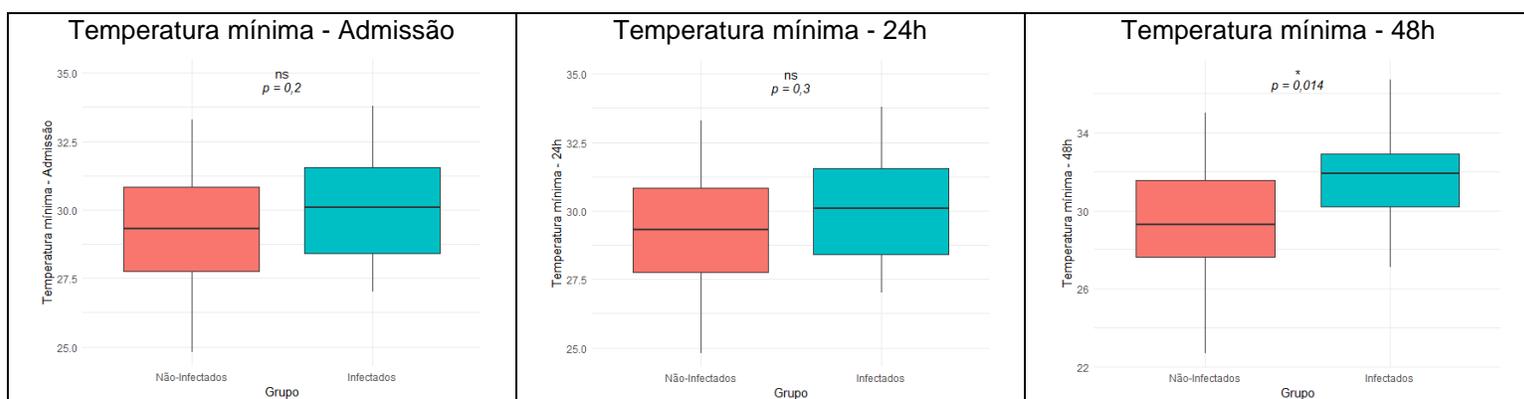
Os dados obtidos pela termografia infravermelha, tendo como variável preditora a temperatura mínima, demonstraram que a probabilidade de infecção aumenta à medida que a temperatura mínima é maior. Contudo, apenas o modelo das 48 horas foi significativo (OR: 1,36; 95% IC: 1,09 – 1,79; p = 0,014) (Tabela 3).

Tabela 3 – Regressões logísticas univariadas da temperatura mínima e máxima (termográfica) do membro acometido para os grupos com e sem infecção secundária na admissão, 24h e 48h após a picada.

Regressões Univariadas			
Característica	OR ¹	95% IC ¹	p
Temperatura mínima²			
Admissão	1,19	0,92 - 1,57	0,2
24 horas	1,16	0,89 - 1,55	0,3
48 horas	1,36	1,09 - 1,79	0,014
Temperatura máxima²			
Admissão	1,32	0,94 - 1,93	0,12
24 horas	1,75	1,11 - 3,08	0,029
48 horas	1,84	1,28 - 2,99	0,004

¹ OR = *Odds Ratio*, IC = Intervalo de Confiança; ² Do membro acometido;

A temperatura máxima no local do envenenamento evidenciou que a ocorrência de um processo infeccioso aumenta proporcionalmente com o aumento da temperatura máxima obtendo-se significância estatística em dois períodos: em 24 horas (OR: 1,75; 95% IC: 1,11 – 3,08; p = 0,029) e em 48 horas (OR: 1,84; 95% IC: 1,28 - 2,99 p = 0,004) (Gráfico 1). Na análise da temperatura média entre os grupos, observa-se que entre a admissão e 24 horas há uma dispersão maior de temperatura não sendo possível estabelecer um patamar térmico comparativo. Somente após 48 horas, é possível observar dispersão menor nos grupos com infecção secundária.



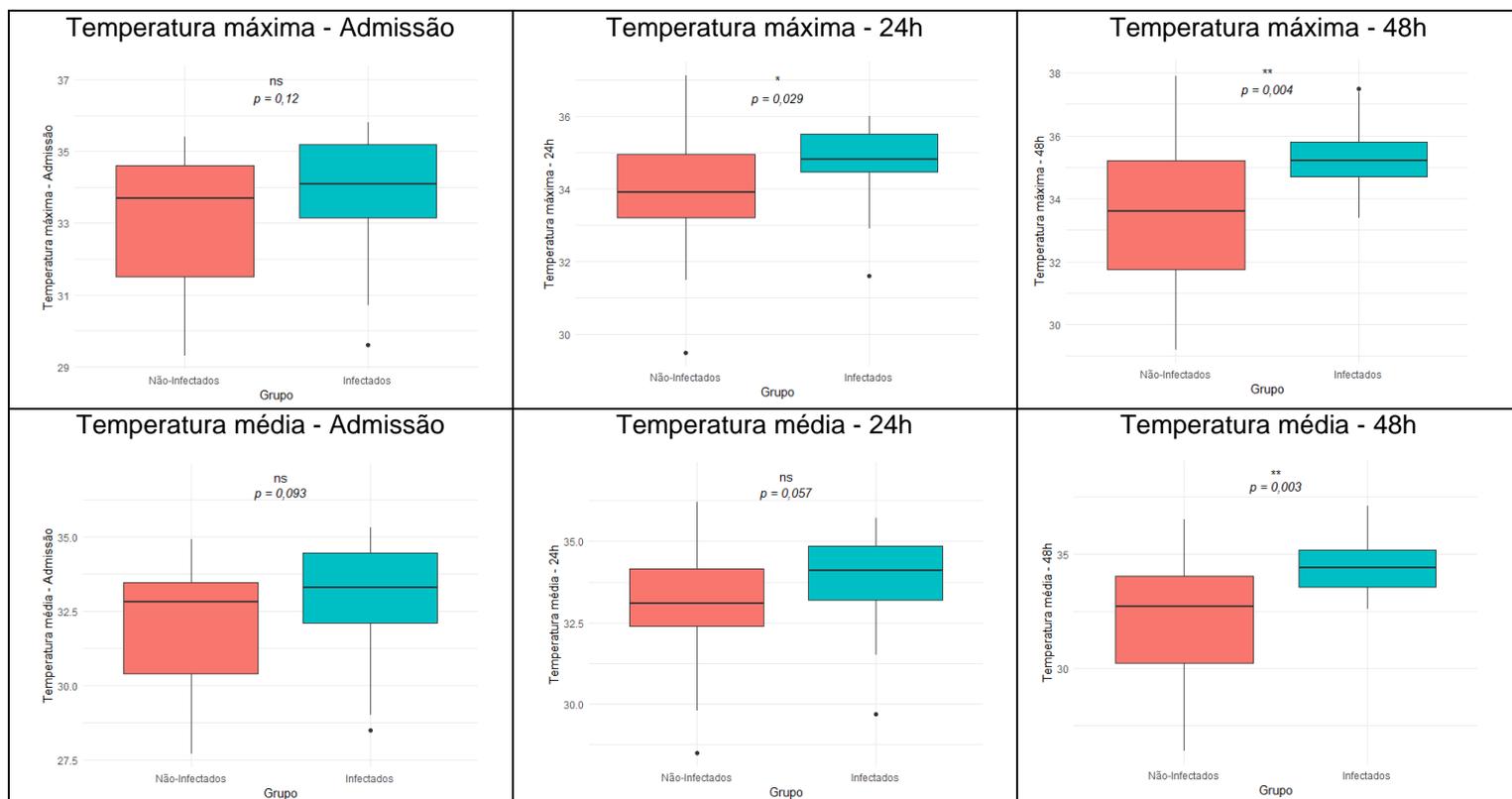


Gráfico 1 – Comparação em o grupo de pacientes com e sem infecção da temperatura mínima, média e máxima na admissão, 24h e 48h após a admissão.

Na análise de regressões logísticas multivariadas, tendo como variável preditora a temperatura mínima e na temperatura média do membro acometido, observou-se aumento estatisticamente significativo somente após 48 horas independentemente das outras variáveis analisadas. Entretanto, a temperatura máxima apresentou diferença significativa apenas após 48 horas (OR:1,78; 95% IC: 1,18 – 3,09; $p = 0,015$) (Tabela 4).

Tabela 4 – Regressões logísticas multivariadas da temperatura máxima (termográfica) do membro acometido considerando a temperatura corporal, temperatura do ambiente e a temperatura local (termômetro digital) para os grupos com e sem infecção secundária na admissão, 24h e 48h após a admissão.

Característica	Regressões Multivariadas ³		
	OR ¹	95% IC ¹	<i>p</i>
Temperatura máxima - Admissão²			
Temperatura máxima – Admissão	1,21	0,80 - 1,88	0,4

Regressões Multivariadas ³				
Característica	OR ¹	95% IC ¹	p	
Temperatura corporal – Admissão	1,16	0,36 - 3,96	0,8	
Temperatura ambiente – Admissão	0,85	0,61 - 1,15	0,3	
Temperatura local – Admissão	1,61	0,68 - 4,59	0,3	
Temperatura máxima - 24h²				
Temperatura máxima – 24h	1,59	0,96 - 2,88	0,092	
Temperatura corporal – 24h	0,77	0,17 - 3,20	0,7	
Temperatura ambiente – 24h	1,09	0,79 - 1,53	0,6	
Temperatura local – 24h	1,57	0,65 - 4,27	0,3	
Temperatura máxima - 48h²				
Temperatura máxima – 48h	1,78	1,18 - 3,09	0,015	
Temperatura corporal – 48h	2,34	0,56 - 15,4	0,3	
Temperatura ambiente – 48h	1,24	0,89 - 1,79	0,2	
Temperatura local – 48h	1,91	0,87 - 4,77	0,13	

¹ OR = *Odds Ratio*, IC = 95% Intervalo de Confiança; ² Do membro acometido; ³ Regressões multivariadas: Inclui a temperatura corporal e a temperatura do ambiente.

No intervalo de tempo de 48 horas, a chance de uma temperatura máxima em 36,9°C indicar infecção secundária foi de 75%, reduzindo para 50% em 35°C e 25% na temperatura máxima de 33°C (P=0,009). Na admissão não foi possível estabelecer uma probabilidade acima de 50% de ocorrência do desfecho (Gráfico 2).

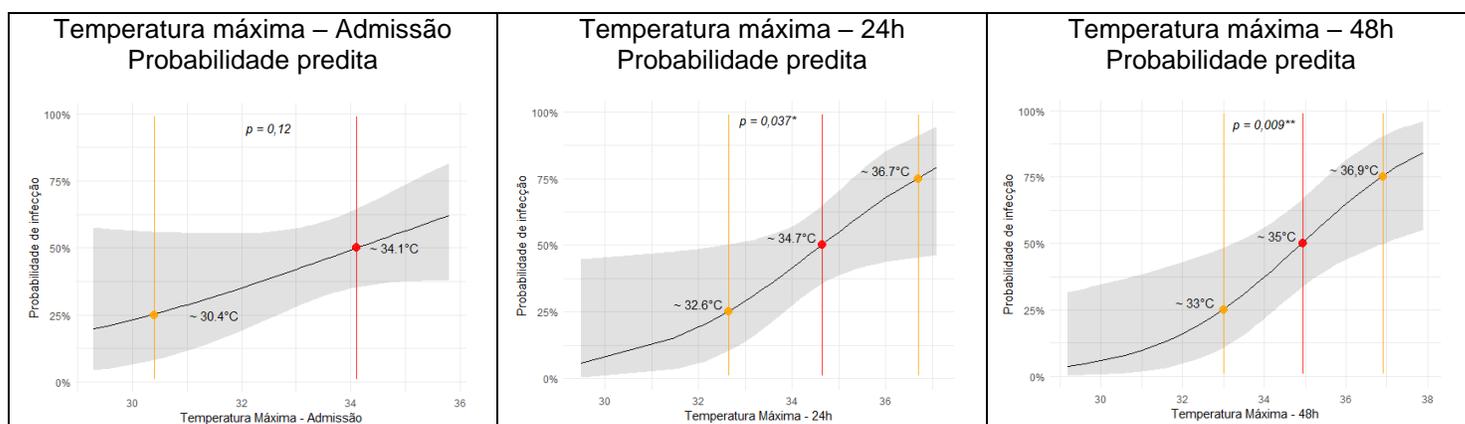


Gráfico 2 – Probabilidades preditas e curvas ROC de temperatura máxima do local do envenenamento na admissão, 24 horas e 48h após a admissão, utilizando regressões multivariadas. A marca laranja indica a

temperatura com probabilidade predita de 25% e 75%, e a marca vermelha a temperatura com probabilidade predita de 50%.

A análise das Curvas de ROC demonstrou desempenho diagnóstico progressivo da temperatura máxima nos três momentos. Apontou um índice de 63% (47,3% - 78,8%) de chance de infecção secundária na admissão, 71,5% (56,7%-86,3%) após 24 horas e 74,6% (60,7%-88,7%) após 48 horas (Gráfico 3).

Em 24 horas, em uma temperatura de 34,3°C obteve-se um resultado mais proporcional com sensibilidade de 66,7% e 82,6% de especificidade. Todavia, em uma temperatura de 31,5°C, a sensibilidade foi de 7,4% e especificidade 100%. Após 48 horas, em 33,3°C o teste diagnóstico apresentou sensibilidade reduzida de 48,1% e especificidade de 100%. Na temperatura máxima de 33,7°C, apresentou-se sensibilidade e especificidade de 55,6% e 95,7%, respectivamente.

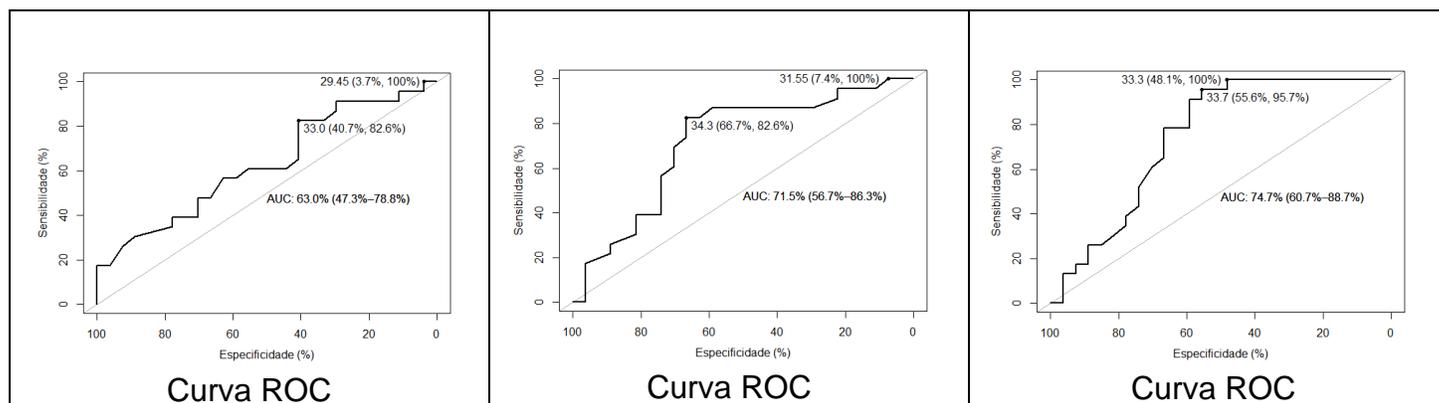


Gráfico 3 – Curvas de ROC de temperatura máxima do local do envenenamento na admissão, 24 horas e 48h após a entrada no hospital.

DISCUSSÃO

A ação das toxinas que compõem o veneno induz a formação de um quadro edematogênico que estabelece um dos sinais clínicos mais comuns e evidentes nos envenenamentos botrópicos (26)(27). A extensão deste sinal clínico é um parâmetro utilizado na determinação da gravidade do envenenamento e conseqüentemente na dosagem do antiveneno a ser administrado(28)(29)(30). Concomitante aos sinais

inflamatórios, quadros infecciosos podem ser encontrados em cerca de 40% dos acidentes botrópicos ocorridos na região amazônica (21)(7)(31), caracterizando clinicamente a infecção secundária no acidente ofídico com o surgimento de abscesso e/ou celulite, leucocitose, linfadenite, linfangite e febre(6)(32). Neste estudo, dos 50 pacientes recrutados, 23 manifestaram processo infeccioso decorrente de envenenamento botrópico.

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram a presença de sinais inflamatórios em resposta ao envenenamento botrópico nos momentos da admissão, após 24 horas e após 48 horas, em dois grupos de pacientes, com e sem a presença de infecção secundária. Esses achados compatibilizam com outros estudos os quais asseguram que a infecção secundária ocorre na presença de processo inflamatório (6) e que a amplitude da lesão tecidual, ocasionada pela ação do veneno, tem a capacidade de favorecer o surgimento da complicação(17).

Sachett et al.(6), em um ensaio clínico randomizado com pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* na Amazonia Brasileira, identificou a presença de infecção secundária em até 48 horas após a admissão hospitalar em 36,6% dos pacientes do grupo controle que não foram tratados com antibiótico preemptivo(6). Deste modo, os pacientes foram diagnosticados clinicamente para a infecção secundária pelo surgimento de celulite apenas ou celulite com abscesso.

Os achados laboratoriais associados com a avaliação clínica do envenenamento são ferramentas que auxiliam no diagnóstico de infecção secundária(6)(17)(33). Neste estudo, a infecção secundária foi associada a leucocitose, significativamente maior no grupo com infecção, elevação nos níveis de proteína C reativa e discreto aumento da aspartato aminotransferase (AST). Mendes et al. (17) conduziram um estudo transversal na análise da frequência de infecção secundária em pacientes acometidos por envenenamento ofídico com marcadores séricos elevados para leucócitos, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase. Outro estudo conduzido por Sachett et al. (6) demonstrou associação entre infecção secundária e a elevação de fibrinogênio, proteína C reativa e alanina transaminase.

Atualmente, o diagnóstico de infecção secundária em acidentes ofídicos é exclusivamente clínico e laboratorial, utilizando como base principalmente sinais infecciosos como rubor localizado e dor local intensa e constante. Dessa forma, a

temperatura local é pouco utilizada como critério diagnóstico, talvez pela dificuldade de aferição da temperatura local ou pela falta de ferramentas satisfatórias e com aferições seguras. Diante dessa necessidade, a termografia vem sendo empregada em algumas condições infecciosas, como na detecção de processo infeccioso em pacientes com cateter venoso central(34), onde pacientes com infecção apresentaram temperaturas máxima e média mais elevadas que o grupo controle.

Um estudo conduzido por Chanmugam et al.(35) comparou a temperatura relativa máxima (RTmax) de feridas saudáveis (grupo controle), inflamadas e infectadas com seu respectivo membro contralateral. Concluíram que uma diferença acima de 4°C entre os membros foi sugestiva de infecção, de 1,5°C a 2,3°C sugeriu a presença de processo inflamatório enquanto uma diferença de 1,1°C a 1,2°C sinaliza uma temperatura fisiológica(35). Mohammed et al.(36), em uma coorte prospectiva, avaliou o grau de desenvolvimento e involução de hemangiomas infantis por meio da termografia infravermelha em comparação com um método visual de escala. A variação da temperatura média das lesões foi inversamente proporcional aos dados da escala, ficando demonstrada a confiabilidade e a aplicabilidade do método termográfico na prática clínica(36).

O perfil térmico da temperatura máxima obtido no nosso estudo foi indicativo de uma manifestação sugestiva de infecção secundária nas primeiras 24 horas de envenenamento. Essa constância após 48 horas de envenenamento evidenciou uma efetiva instalação do processo infeccioso. O valor da temperatura máxima (Tmax), em análises termográficas, é uma referência térmica sinalizadora na detecção de processos infecciosos(37)(35). Assim, na análise de probabilidades preditas da temperatura máxima, observou-se um valor térmico de aproximadamente 32,6°C podendo indicar 25% de chance para a detecção precoce de infecção secundária nas primeiras 24 horas após envenenamento. Uma temperatura no valor de 34,7°C amplifica para 50% e uma temperatura máxima de 36,7°C mostrou uma probabilidade de 75% de prenunciar o desfecho estudado ($p=0,037$).

No entanto, nosso estudo não identificou uma significância estatística do delta entre as temperaturas máxima, média e mínima dos membros acometidos e seus respectivos membros contralaterais, o que pode ter sido influenciado pelo tamanho reduzido da amostra.

Neste estudo, houve uma concentração da temperatura máxima, com significância estatística, entre 24h e 48h da admissão. Esse desfecho ocorreu tendo em vista que a temperatura máxima foi associada ao aumento da temperatura decorrente das alterações circulatórias e termorreguladoras da região com infecção(38)(39). Os achados termográficos compatibilizam com os sinais e sintomas clínicos locais, semelhantes entre os dois grupos estudados, nas primeiras 24h devido a ação proteolítica das enzimas proteolíticas presentes no veneno botrópico que desencadearam os processos inflamatórios(40)(41)(42). Entretanto, após 24h, o grupo de pacientes com infecção secundária tiveram seus sinais inflamatórios intensificados o suficiente para o registro de oscilações termográficas e detecção precoce da infecção antes da instalação de celulite e/ou abscesso, observados apenas 48h após a admissão.

A utilização da termografia pode ser influenciada por alguns fatores, como a temperatura ambiente, como descrito por Almeida et al. (43) que utilizou a termografia infravermelha para verificar a influência das condições ambientais na temperatura facial, em um ambiente controlado, e foi evidenciada uma correlação significativa entre os dados obtidos pela termografia e a temperatura do ambiente. Diante disso, as análises realizadas nos pacientes do nosso estudo foram controladas para a temperatura do ambiente, porém, não houve diferença significativa entre as temperaturas máxima, média e mínima e as variáveis independentes. A interferência ambiental pode ter ocorrido em virtude de uma avaliação em um panorama corporal fisiologicamente normal(43), sem um processo inflamatório/infeccioso instalado como no caso dos envenenamentos ofídicos e infecção secundária.

Neste cenário, a termografia mostrou-se complementar para a determinação da infecção secundária precoce, 24 e 48 horas após a admissão. Diante da potencialidade da infecção secundária nos envenenamentos ofídicos evoluir de uma ferida local para complicações mais graves como perda do membro, amputações, septicemia e óbitos, alertamos para o uso racional da antibioticoterapia nestes desfechos(6)(13)(17). Assim, a oscilação da termografia não deve ser considerada como fator único e suficiente para estabelecer o diagnóstico de infecção secundária em substituição ao exame clínico e laboratorial, devendo ser considerada um instrumento de avaliação complementar. No entanto, o grau satisfatório de sensibilidade e especificidade demonstrado na análise termográfica é capaz de auxiliar na confirmação ou na exclusão do diagnóstico de infecção

secundária bem como contribuir na conduta terapêutica a ser adotada, tendo em vista que utilização excessiva e desnecessária de antibioticoterapia favorece a resistência ao medicamento(44) tornando-o ineficaz no combate a proliferação de micro-organismos limitando outras alternativas de drogas antibióticas. Como limitação deste estudo, apontamos para a necessidade de ampliação da amostra para estabelecimento de outros desfechos e associações com outras complicações locais. Ademais, o aumento de temperatura esteve presente em ambos os eventos, inflamação e infecção, não sendo possível estabelecer precisamente o momento em que um se sobrepõe ao outro.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos pela termografia infravermelha demonstraram resultados positivamente inclinados para a detecção precoce de infecção secundária nas primeiras 24 horas após a admissão do paciente com envenenamento botrópico, além de ferramenta complementar para determinação diagnóstica de infecção após 48h de avaliação. Os resultados das oscilações termográficas são concordantes com os achados clínicos e laboratoriais do processo infeccioso. Portanto, a termografia incorporada na rotina clínica pode auxiliar e contribuir no diagnóstico de infecção nos envenenamentos ofídicos. Entretanto, recomenda-se que sejam realizados mais estudos acerca do tema que contribuam para estabelecer um protocolo padronizado de infecções secundárias nos acidentes ofídicos.

Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical da Universidade Estadual do Amazonas pelo suporte no desenvolvimento deste trabalho, aos membros da equipe de cuidados hospitalares da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado e aos pacientes que aceitaram participar do estudo.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

Referências

1. Silva DS da, Santana JPM de, Araújo LSM de, Duarte AM, Filho PADW, Leite RB. Acidentes ofídicos na região Nordeste entre 2010 e 2019 / Ophidics accidents in the Northeast region between 2010 and 2019. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(6):62947–59.
2. Schneider MC, Vuckovic M, Montebello L, Sarpy C, Huang Q, Galan DI, et al. Snakebites in rural areas of Brazil by race: indigenous the most exposed group. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17).
3. Schneider MC, Min KD, Hamrick PN, Montebello LR, Ranieri TM, Mardini L, et al. Overview of snakebite in Brazil: Possible drivers and a tool for risk mapping. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(1):1–18.
4. Alcântara JA, Bernarde PS, Sachett J, da Silva AM, Valente SF, Peixoto HM, et al. Stepping into a dangerous quagmire: Environmental determinants of human-lancehead pit vipers (*Bothrops* genus) contact resulting in injuries, Brazilian Amazon. *bioRxiv*. 2018;0065:1–15.
5. Hui Wen F, Monteiro WM, Moura da Silva AM, Tambourgi D V., Mendonça da Silva I, Sampaio VS, et al. Snakebites and Scorpion Stings in the Brazilian Amazon: Identifying Research Priorities for a Largely Neglected Problem. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(5):1–11.
6. Sachett JAG, da Silva IM, Alves EC, Oliveira SS, Sampaio VS, do Vale FF, et al. Poor efficacy of preemptive amoxicillin clavulanate for preventing secondary infection from *Bothrops* snakebites in the Brazilian Amazon: A randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–21.
7. Otero R, Gutiérrez JM, Núñez V, Robles A, Estrada R, Segura E, et al. A randomized double-blind clinical trial of two antivenoms in patients bitten by *Bothrops atrox* in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1996;90(6):696–700.
8. de Oliveira Pardal PP, Souza SM, da Costa Monteiro MR de C, Fan HW, Cardoso JLC, França FOS, et al. Clinical trial of two antivenoms for the treatment of *Bothrops* and *Lachesis* bites in the north eastern Amazon region of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98(1):28–42.
9. Moreira V, Dos-Santos MC, Nascimento NG, da Silva HB, Fernandes CM, D'Império Lima MR, et al. Local inflammatory events induced by *Bothrops atrox* snake venom and the release of distinct classes of inflammatory mediators. *Toxicon*. 2012;60(1):12–20.
10. Résière D, Olive C, Kallel H, Cabié A, Névière R, Mégarbane B, et al. Oral microbiota of the snake *bothrops lanceolatus* in martinique. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):1–6.
11. De Faria Silva PRGV, Vilela RVR, Possa AP. Infecções secundárias em acidentes ofídicos: uma avaliação bibliográfica. *Estudos – Vida e Saúde*. 2016 Nov 8;43(1):17.
12. Chen CM, Wu KG, Chen CJ, Wang CM. Bacterial infection in association with snakebite: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2011;44(6):456–60.
13. Wagener M, Naidoo M, Aldous C. Wound infection secondary to snakebite. *South African Medical Journal*. 2017;107(4):315–9.
14. Andrade J, L.Pinto, Andrade A, Martelli C, Zicker F. ESTUDO BACTERIOLÓGICO DE ABCESSOS CAUSADOS POR PICADA DE SERPENTES DO GÊNERO *BOTHROPS*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1989;31(6):363–7.

15. Jorge MT, de Mendonça JS, Ribeiro LA, da Silva ML, Kusano EJ, Cordeiro CL. Bacterial flora of the oral cavity, fangs and venom of *Bothrops jararaca*: possible source of infection at the site of bite. Vol. 32, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1990. p. 6–10.
16. Resiere D, Mehdaoui H, Névière R, Olive C, Severyns M, Beaudoin A, et al. Infectious Complications following Snakebite by *Bothrops lanceolatus* in Martinique: A case series. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;102(1):232–40.
17. Mendes VK da G, Pereira H da S, Elias IC, Soares GS, Santos M, Talhari C, et al. Secondary infection profile after snakebite treated at a tertiary referral center in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0244.
18. de Medeiros CR, Brioschi ML, de Souza SN, Teixeira MJ. Infrared thermography to diagnose and manage venomous animal bites and stings. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(2):260–4.
19. Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas*. 2012;33(3).
20. Merla A, Romani GL. Functional infrared imaging in medicine: A quantitative diagnostic approach. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*. 2006;224–7.
21. Tattersall GJ. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2016;202:78–98.
22. Coats TJ, Morsy M, Naseer S, Keresztes K, Hussain S, Dexter K, et al. A pilot study of the Leicester ED medical infrared imaging protocol in fever and sepsis. *PLoS One*. 2018;13(7):1–9.
23. e Côrte ACR e., Hernandez AJ. Termografia médica infravermelha aplicada à medicina do esporte. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2016;22(4):315–9.
24. Dorooshi G, Javid ZN, Meamar R, Farjzadegan Z, Nasri M, Eizadi-Mood N. Evaluation of The effects of Anti-Inflammatory Drugs on Local and Systemic manifestations of snakebite: A cross-sectional study. *Authors | Journal of Venom Research | 2021 |*. 2021;11:21–5.
25. Montalto M, Davies F, Marijanovic N, Meads A. Skin surface temperature: A possible new outcome measure for skin and soft tissue infection. *Aust Fam Physician*. 2013;42(8):653–7.
26. de Oliveira SS, de Souza Sampaio V, de Almeida Gonçalves Sachett J, Campos Alves E, da Silva VC, Alcântara de Lima JA, et al. Snakebites in the Brazilian Amazon: Current Knowledge and Perspectives. 2018;73–99.
27. LACERDA ORM, MARQUES DKA, SOUZA IVB DE, SILVA PE, SILVA JM. Ofidismo. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2014;9(1):201–8.
28. Tres GL, Leite ADP, Lodi LO, Gavioli IL. Abordagem e manejo do acidente botrópico. *Acta méd (Porto Alegre)*. 2014;35:452–61.
29. Oliveira SS, Alves EC, Santos AS, Pereira JPT, Sarraff LKS, Nascimento EF, et al. Factors associated with systemic bleeding in bothrops envenomation in a tertiary hospital in the Brazilian Amazon. *Toxins (Basel)*. 2019;11(1).
30. Santos AF, Benzaken AS, Rohlf DB, Carmo EH, Souza M de FM de, Brito SMF, et al. *Guia De Vigilância Em Saúde*. Vol. 25, Ministério da Saúde. 2019. 503–521 p.
31. Souza S, Almeida J De, Sachett G, Arthur J, Freire M, Costa G, et al. Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: Why and who dies? *Deaths from snakebites in the Amazon*. *Toxicon*. 2018;
32. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59(2):147–59.
33. Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcal Infections of Skin and Soft Tissues*. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(4):240–6.

34. Benavent Casanova O, Benavente Gómez N, Priego Quesada JI, Galindo Gonzalez CM, Cibrián Ortiz de Anda RM, Salvador Palmero R, et al. Application of infrared thermography in diagnosing peripherally inserted central venous catheter infections in children with cancer. *Physiol Meas*. 2019 Apr 26;40(4):044002.
35. Chanmugam A, Langemo D, Thomason K, Haan J, Altenburger EA, Tippett A, et al. Relative Temperature Maximum in Wound Infection and Inflammation as Compared with a Control Subject Using Long-Wave Infrared Thermography. *Adv Skin Wound Care*. 2017;30(9):406–14.
36. Mohammed JA, Balma-Mena A, Chakkittakandiyil A, Matea F, Pope E. Infrared thermography to assess proliferation and involution of infantile hemangiomas: A prospective cohort study. *JAMA Dermatol*. 2014;150(9):964–9.
37. Bird HA, Ring EFJ. Thermography and radiology in the localization of infection. *Rheumatology*. 1978;17(2):103–6.
38. Mufti A, Somayaji R, Coutts P, Sibbald RG. Infrared Skin Thermometry: Validating and Comparing Techniques to Detect Periwound Skin Infection. *Adv Skin Wound Care*. 2018;31(1):607–11.
39. Carpes FP, Mello-Carpes PB, Quesada XJIP, Pérez-Soriano P, Palmer RS, de Anda RMCO. Insights on the use of thermography in human physiology practical classes. *Adv Physiol Educ*. 2018;42(3):521–5.
40. López-Lozano JL, de Sousa MV, Ricart CAO, Chávez-Olortegui C, Flores Sanchez E, Muniz EG, et al. Ontogenetic variation of metalloproteinases and plasma coagulant activity in venoms of wild *Bothrops atrox* specimens from Amazonian rain forest. *Toxicon*. 2002;40(7):997–1006.
41. Calvete JJ, Sanz L, Pérez A, Borges A, Vargas AM, Lomonte B, et al. Snake population venomomics and antivenomics of *Bothrops atrox*: Paedomorphism along its transamazonian dispersal and implications of geographic venom variability on snakebite management. *J Proteomics*. 2011;74(4):510–27.
42. Queiroz GP, Pessoa LA, Portaro FCV, Furtado M de FD, Tambourgi D V. Interspecific variation in venom composition and toxicity of Brazilian snakes from *Bothrops* genus. *Toxicon*. 2008;52(8):842–51.
43. Almeida RMSF, Barreira E, Simões ML, Sousa TSF. Infrared Thermography to Evaluate Thermal Comfort under Controlled Ambient Conditions. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2022;12(23).
44. Tagwireyi DD, Ball DE, Nhachi CFB. Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clin Pharmacol*. 2001;1.

4 LIMITAÇÕES DA PESQUISA

Este estudo buscou investigar a ocorrência de padrões termográficos em acidentes ofídicos sugestivos de sinais iniciais de infecção secundária. Entretanto, notamos uma escassez de estudos que abordem as análises termográficas dos acidentes ofídicos que poderiam enriquecer a discussão do manuscrito. O estudo realizado apresentou limitações importantes acerca da temperatura ideal para as tomadas termográficas, visto que existe a necessidade de que as imagens sejam feitas em temperatura ambiente, sem que haja trocas significativas de calor entre o objeto estudado e o espaço circundante, e não foi possível manter um controle sobre a estabilidade térmica do ambiente, tendo em vista a rotina hospitalar, onde ocorrem naturalmente internações coletivas, frequente rotatividade de profissionais, pacientes e acompanhantes em um mesmo recinto, e tais fatores podem favorecer o aumento da temperatura do ambiente.

Outra limitação refere-se à colaboração dos pacientes. Considerando que o envenenamento ofídico acarreta dor intensa no membro acometido, edema e, conseqüentemente, ansiedade e aflição no paciente, houve dificuldade no posicionamento do membro que permitisse atingir os ângulos mais favoráveis à qualidade e nitidez da imagem. Do mesmo modo, alguns pacientes permaneceram em poltronas em quase todo o período de análise, tendo em vista o aumento no quantitativo de internações e conseqüente insuficiência de leitos em razão da pandemia Covid-19, situação que também impedia o posicionamento adequado dos membros para aquisição das imagens.

5 CONCLUSÃO

Os achados termográficos deste estudo demonstraram resultados promissores na detecção precoce de infecção secundária nas primeiras 24 horas após o envenenamento botrópico, bem como no seu uso como ferramenta complementar para determinação diagnóstica de infecção após 48h de avaliação. Esses resultados corroboraram com os achados clínicos e laboratoriais do processo infeccioso.

Portanto, a termografia infravermelha pode ser considerada como um instrumento válido, que auxilia no diagnóstico de infecções secundárias em casos de acidentes ofídicos, podendo aprimorar o manejo desta população na rotina hospitalar. Entretanto, reforçamos que o diagnóstico deve ser reforçado por avaliação clínica e laboratorial, e que estudos com populações mais robustas podem ser desenvolvidos para reforçar nossos resultados e aprofundar nossas hipóteses, além de futuramente sedimentar um protocolo padronizado de diagnóstico de infecções secundárias do acidente ofídico, aprimorando ainda mais o manejo destes pacientes e colaborando diretamente com melhores prognósticos e desfechos.

6 REFERÊNCIAS

1. Silva DS da, Santana JPM de, Araújo LSM de, Duarte AM, Filho PADW, Leite RB. Acidentes ofídicos na região Nordeste entre 2010 e 2019 / Ophidics accidents in the Northeast region between 2010 and 2019. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(6):62947–59.
2. Schneider MC, Vuckovic M, Montebello L, Sarpy C, Huang Q, Galan DI, et al. Snakebites in rural areas of Brazil by race: indigenous the most exposed group. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17).
3. Schneider MC, Min KD, Hamrick PN, Montebello LR, Ranieri TM, Mardini L, et al. Overview of snakebite in Brazil: Possible drivers and a tool for risk mapping. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(1):1–18.
4. Brasil. Epidemiologia dos acidentes ofídicos no Brasil em 2020. *Boletim Epidemiológico Ofidismo*. 2021;52(24):19–25.
5. Alcântara JA, Bernarde PS, Sachett J, da Silva AM, Valente SF, Peixoto HM, et al. Stepping into a dangerous quagmire: Environmental determinants of human-lancehead pit vipers (Bothrops genus) contact resulting in injuries, Brazilian Amazon. *bioRxiv*. 2018;0065:1–15.
6. Hui Wen F, Monteiro WM, Moura da Silva AM, Tambourgi D V., Mendonça da Silva I, Sampaio VS, et al. Snakebites and Scorpion Stings in the Brazilian Amazon: Identifying Research Priorities for a Largely Neglected Problem. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 May 21;9(5).
7. Sachett JAG, da Silva IM, Alves EC, Oliveira SS, Sampaio VS, do Vale FF, et al. Poor efficacy of preemptive amoxicillin clavulanate for preventing secondary infection from Bothrops snakebites in the Brazilian Amazon: A randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–21.
8. Oliveira ME. Herpetological Natural History When and Where To Find a Pitviper : Activity Patterns and Habitat Use of the. 2002;8(2):101–10.
9. Carvalho MA de, Nogueira F. Serpentes da área urbana de Cuiabá, Mato Grosso: aspectos ecológicos e acidentes ofídicos associados. *Cad Saude Publica*. 1998;14(4):753–63.
10. Otero R, Gutiérrez JM, Núñez V, Robles A, Estrada R, Segura E, et al. A randomized double-blind clinical trial of two antivenoms in patients bitten by Bothrops atrox in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1996;90(6):696–700.
11. de Oliveira Pardal PP, Souza SM, da Costa Monteiro MR de C, Fan HW, Cardoso JLC, França FOS, et al. Clinical trial of two antivenoms for the treatment of Bothrops and Lachesis bites in the north eastern Amazon region of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98(1):28–42.
12. Moreira V, Dos-Santos MC, Nascimento NG, da Silva HB, Fernandes CM, D'Império Lima MR, et al. Local inflammatory events induced by Bothrops atrox snake venom and the release of distinct classes of inflammatory mediators. *Toxicon*. 2012;60(1):12–20.
13. Gimenes SNC, Sachett JAG, Colombini M, Freitas-De-sousa LA, Ibiapina HNS, Costa AG, et al. Observation of bothrops atrox snake envenoming blister formation from five patients: Pathophysiological insights. *Toxins (Basel)*. 2021;13(11):1–13.
14. Wagener M, Naidoo M, Aldous C. Wound infection secondary to snakebite. *South African Medical Journal*. 2017;107(4):315–9.
15. Jorge MT, de Mendonça JS, Ribeiro LA, da Silva ML, Kusano EJ, Cordeiro CL. Bacterial flora of the oral cavity, fangs and venom of Bothrops jararaca: possible source of infection at the site of bite. Vol. 32, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1990. p. 6–10.
16. Resiere D, Mehdaoui H, Névière R, Olive C, Severyns M, Beaudoin A, et al. Infectious Complications following Snakebite by Bothrops lanceolatus in Martinique: A case series. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;102(1):232–40.
17. 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*. 2011;105(2):95–101.

18. Queiroz GP, Pessoa LA, Portaro FCV, Furtado M de FD, Tambourgi D V. Interspecific variation in venom composition and toxicity of Brazilian snakes from Bothrops genus. *Toxicon*. 2008;52(8):842–51.
19. de Medeiros CR, Brioschi ML, de Souza SN, Teixeira MJ. Infrared thermography to diagnose and manage venomous animal bites and stings. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(2):260–4.
20. Tattersall GJ. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2016;202:78–98.
21. e Côrte ACR e., Hernandez AJ. Termografia médica infravermelha aplicada à medicina do esporte. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2016;22(4):315–9.
22. Brioschi ML. A história da Termografia. Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo. 2008;91(92):11.
23. Brioschi ML. A história da Termografia. Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo. 2008;91(92):11.
24. Kanazawa T, Kitamura A, Nakagami G, Goto T, Miyagaki T, Hayashi A, et al. Lower temperature at the wound edge detected by thermography predicts undermining development in pressure ulcers: a pilot study. *Int Wound J*. 2016;13(4):454–60.
25. Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas*. 2012;33(3).
26. Laganá MTC, Faro ACM e, Araújo TL. A problemática da temperatura corporal enquanto um procedimento de enfermagem: Conceitos e mecanismos reguladores. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 1992;26(2):173–86.
27. Brioschi ML, Yeng LT, Teixeira MJ. Indicações da termografia infravermelha no estudo da dor. *Dor é coisa séria*. 2009;5(March 2015):8–14.
28. Mufti A, Somayaji R, Coutts P, Sibbald RG. Infrared Skin Thermometry: Validating and Comparing Techniques to Detect Periwound Skin Infection. *Adv Skin Wound Care*. 2018;31(1):607–11.
29. Items R, Rose W, Rose W, If T, Rose W. Thermal territories of the abdomen after caesarean section birth : Infrared thermography and analysis . White Rose Research Online URL for this paper : Version : Accepted Version Article : Childs , C ., Siraj , M . R ., Fair ., 2016;
30. Cavalheiro AL, da Costa DT, de Menezes ALF, Pereira JM, de Carvalho EM. Thermographic analysis and autonomic response in the hands of patients with leprosy. *An Bras Dermatol*. 2016;91(3):274–83.
31. Astasio-Picado Á, Escamilla Martínez E, Gómez-Martín B. Comparative thermal map of the foot between patients with and without diabetes through the use of infrared thermography. *Enferm Clin*. 2019;(xx).
32. Gatt A, Falzon O, Cassar K, Camilleri KP, Gauci J, Ellul C, et al. The Application of Medical Thermography to Discriminate Neuroischemic Toe Ulceration in the Diabetic Foot. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2018;17(2):102–5.
33. Chaves MEA, Da Silva FS, Soares VPC, Ferreira RAM, Gomes FSL, De Andrade RM, et al. Evaluation of healing of pressure ulcers through thermography: A preliminary study. *Revista Brasileira de Engenharia Biomedica*. 2015;31(1):3–9.
34. Xue EY, Chandler LK, Viviano SL, Keith JD. Use of FLIR ONE Smartphone Thermography in Burn Wound Assessment. *Ann Plast Surg*. 2018;80(4):S236–8.
35. Siah CJR, Childs C, Chia CK, Cheng KFK. An observational study of temperature and thermal images of surgical wounds for detecting delayed wound healing within four days after surgery. *J Clin Nurs*. 2019;28(11–12):2285–95.
36. Sabitha P, Bammigatti C, Deepanjali S, Suryanarayana BS, Kadiravan T. Point-of-care infrared thermal imaging for differentiating venomous snakebites from non-venomous and dry bites. *bioRxiv*. 2020;1–14.
37. Medeiros CR de, Souza SN de, Lara AN, Grego KF. Use of infrared thermography in a case of systemic envenomation by the coral snake *Micrurus frontalis* (Duméril et al., 1854) in Sao Paulo, Brazil. *Toxicon*. 2019;163(February):70–3.

38. Zamuner SR, Zuliani JP, Fernandes CM, Gutiérrez JM, Pereira Teixeira CDF. Inflammation induced by *Bothrops asper* venom: Release of proinflammatory cytokines and eicosanoids, and role of adhesion molecules in leukocyte infiltration. *Toxicon*. 2005;46(7):806–13.
39. Bucaretychi F, Herrera SRF, Hyslop S, Baracat ECE, Vieira RJ. Snakebites by *Crotalus durissus ssp* in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2002;44(3):133–8.
40. Moura-da-Silva AM, Furlan MS, Caporrino MC, Grego KF, Portes-Junior JA, Clissa PB, et al. Diversity of metalloproteinases in *Bothrops neuwiedi* snake venom transcripts: Evidences for recombination between different classes of SVMPs. *BMC Genet*. 2011;12.
41. Ibiapina HNS, Costa AG, Sachett JAG, Silva IM, Tarragô AM, Neves JCF, et al. An immunological stairway to severe tissue complication assembly in bothrops atrox snakebites. *Front Immunol*. 2019;10(AUG):1–12.
42. Saboriô P, Gonza M, Cambronero M. ACCIDENTE OFIDIDICO EN NINOS EN COSTA RICA: EPIDEMIOLOGIA Y DETECCIO N DE FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE ABSCESO Y NECROSIS. *Toxicon*. 1998;36(2):359–66.
43. Andrade J, L.Pinto, Andrade A, Martelli C, Zicker F. ESTUDO BACTERIOLÓGICO DE ABSCESSOS CAUSADOS POR PICADA DE SERPENTES DO GÊNERO BOTHROPS. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1989;31(6):363–7.
44. Mendes VK da G, Pereira H da S, Elias IC, Soares GS, Santos M, Talhari C, et al. Secondary infection profile after snakebite treated at a tertiary referral center in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0244.
45. Goldstein EJC. Bite Wounds and Infection. *Clinical Infectious Disease*. 1992;14(3):633–8.
46. Severyns M, Nevière R, Resiere D, Andriamananaivo T, Decaestecker L, Mehdaoui H, et al. Case report: *Bothrops lanceolatus* snakebite surgical management - Relevance of fasciotomy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2018;99(5):1350–3.
47. 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;40(8):1107–14.
48. Chen CM, Wu KG, Chen CJ, Wang CM. Bacterial infection in association with snakebite: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2011;44(6):456–60.
49. Suchithra N, Pappachan JM, Sujathan P. Snakebite envenoming in Kerala, South India: Clinical profile and factors involved in adverse outcomes. *Emergency Medicine Journal*. 2008;25(4):200–4.
50. 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;40(8):1107–14.
51. Jorge MT, Malaque C, Ribeiro LA, Fan HW, Cardoso JLC, Nishioka SA, et al. Failure of chloramphenicol prophylaxis to reduce the frequency of abscess formation as a complication of envenoming by *Bothrops* snakes in Brazil: a double-blind randomized controlled trial. 2004;
52. Borges CC, Sadahiro M. Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas Epidemiological and clinical aspects of snake accidents in the municipalities of the State of Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999;32(6):637–46.
53. Mota A, Colombini M, Moura-da-silva AM, Souza RM De, Monteiro WM, Bernarde PS. Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the upper Juruá River region, western Brazilian Amazonia. *Acta Amazon*. 2020;50(1):90–9.

7 ANEXOS E APÊNDICES

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Avaliação do uso de laser de baixa intensidade nas alterações locais em pacientes picados por ofídicos do gênero *Bothrops* na Amazônia brasileira: ensaio clínico controlado e randomizado”

Nome do Voluntário: _____

Você procurou e será atendido para o acompanhamento do acidente envolvendo serpente (cobra) da Fundação de Medicina Tropical e será internado. Por isso está sendo convidado a participar, de um estudo clínico que envolve a evolução da ferida decorrente da picada da serpente e seus sinais e sintomas.

Este estudo tem sua justificativa na necessidade de novas investigações utilizando o laser de baixa potência em feridas ofídicas em pacientes que procuram atendimento no sistema público de saúde, com o propósito de estabelecer condutas clínicas e preventivas que contribuam para a diminuição de agravos e maior resolutividade e prevenção dos danos à saúde, relacionado à infecção decorrente dos acidentes ofídicos. Com isso, este estudo propõe-se o uso do laser de baixa intensidade em pele nos locais com presença de veneno por *Bothrops*, a fim de minimizar os danos locais e reduzir os efeitos inflamatórios, levando à recuperação mais rápida e prevenção de complicações como necrose local

Para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações.

OBJETIVOS DO ESTUDO

Avaliar a eficácia do laser de baixa potência na recuperação das manifestações locais agudas em pacientes vítimas de acidentes botrópicos.

Avaliar os aspectos sociodemográficos dos pacientes envolvidos em acidentes botrópicos;

Descrever os aspectos clínicos dos pacientes envolvidos em acidentes botrópicos com alterações no local da picada;

Comparar diferentes protocolos de aplicação de laser nos locais de envenenamento com manifestações inflamatórias;

Avaliar a segurança do protocolo de laser utilizado nas atuações locais das lesões ofídicas.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Se você concordar em participar deste estudo, neste primeiro dia de internação responderá a um questionário semiestruturado contendo variáveis sociodemográficas (sexo, idade, endereço, peso) e a ficha clínico-epidemiológicas (data e horário do acidente, local do corpo afetado, classificação do acidente, condutas pré-hospitalares, sinais e sintomas locais (incluindo escala de dor, medida de edema e temperatura local) e sistêmicos.

Serão efetuados os exames laboratoriais de acordo com a rotina do hospital para o acidente ofídico (picada de cobra), administração de pré-soroterapia com uso de corticoide e anti-histamínico e administração de antiveneno após 30 minutos da pré-soroterapia.

Os pacientes serão classificados de acordo com os aspectos locais da lesão para a aplicação do laser e com auxílio da termografia para quantificar a temperatura da superfície no local inflamado e mensurar o fluxo sanguíneo local, realizara-se a avaliação termográfica antes e pós cada aplicação da laserterapia nos 3 (três) momentos terapêuticos da intervenção, ocorrendo o registro fotográfico em todos os grupos e etapas.

MÉTODOS ALTERNATIVOS

Para prevenir a infecção da ferida decorrente do acidente, você poderá ter a indicação ou não, da prescrição de antibiótico, de acordo com o grupo de pesquisa que você for selecionado.

RISCOS

O seu tratamento será exatamente o mesmo, caso você participe ou não deste estudo. A **coleta de sangue** para o estudo coincidirá com a coleta de sangue para os exames rotineiros, de forma a não ser prevista punção venosa (retirada de sangue) **adicional**. **Caso se necessite coleta de sangue adicional**, está será realizada apenas em casos de extrema necessidade, como para confirmar algum resultado do diagnóstico. Estas punções venosas para exames laboratoriais, que são partes de seu tratamento regular, podem resultar em dor no local da punção e/ou manchas roxas transitórias (que desaparecem com o tempo), chamadas equimoses.

BENEFÍCIOS

A sua participação neste estudo irá contribuir para a atualização do protocolo de cuidados locais e, investigação dos efeitos desta modalidade terapêutica em lesões por acidentes ofídicos, em indivíduos após os acidentes com serpentes, além de maior resolutividade das necessidades de saúde da população na Região Amazônica, e, conseqüentemente, redução de gastos públicos nas complicações de eventos desta natureza.

Além disso, terá auxílio significativo na padronização dos procedimentos de prevenção e tratamento, visando melhorar a assistência aos portadores de lesões.

ACOMPANHAMENTO, ASSISTÊNCIA E RESPONSÁVEIS

Você será acompanhado por profissionais especialistas da Fundação Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) e terá toda a assistência disponível na FMT-HVD para seu cuidado. Durante os dias de internação, ou seja, durante a participação neste estudo, sempre terá como referência os responsáveis pela pesquisa, listados neste Termo de Consentimento.

CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Além da equipe de saúde que cuidará de você, seus registros médicos poderão ser consultados pelo Comitê de Ética da FMT-HVD e equipe de pesquisadores envolvidos. Seu nome não será revelado ainda que informações de seu registro médico sejam utilizadas para propósitos educativos ou de publicação, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos.

TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento deste projeto de pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da FMT-HVD. Seu tratamento e acompanhamento médico, ocorrerão independentemente de sua participação neste estudo.

CUSTOS

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação no estudo.

BASES DA PARTICIPAÇÃO

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Em caso de você decidir interromper sua participação no estudo, a equipe assistente deve ser comunicada e a coleta de amostras para os exames relativos ao estudo será imediatamente interrompida. O médico responsável por sua internação pode interromper sua participação no estudo a qualquer momento, mesmo sem a sua autorização.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Nós estimulamos a você ou seus familiares a fazer perguntas a qualquer momento do estudo. Neste caso, por favor, ligue para Cirurgiã Dentista Érica da Silva Carvalho no telefone (92) 982822012 ou para o médico Dr Iran Mendonça da Silva (92) 993223775. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo clínico, também pode contar com outra forma de esclarecimento com Comitê de Ética Fundação de Medicina Tropical, pelo telefone (92) 2127-3572 ou e-mail: cep@fmt.am.gov.br

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo.

Entendo que poderei ser submetido a exames laboratoriais e de imagem adicionais aos necessários para meu tratamento e não receberei compensação monetária por minha participação neste estudo.

Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

_____ / ____ / ____
(Assinatura do Paciente) dia mês ano

_____/_____/_____
(Assinatura de Testemunha, se necessário) dia mês ano

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo paciente.

_____/_____/_____
(Assinatura da pessoa que obteve o consentimento) dia mês ano

Formulário de Registro Clínico

**“AVALIAÇÃO DO USO DE LASER DE BAIXA INTENSIDADE NAS
ALTERAÇÕES LOCAIS EM PACIENTES PICADOS POR OFÍDICOS DO
GÊNERO BOTHROPS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA: ENSAIO CLÍNICO
CONTROLADO E RANDOMIZADO”**

Nome do Paciente: _____ Cod. Estudo: _____

Randomização: () Controle () Grupo pré soro () Grupo pós soro

Data: _____ Dia do estudo: () Dia 1 () 24 horas () 48 horas

Laserterapia: Energia J _____ Dose cm² _____ Tempo _____

Potência _____ Número de Pontos _____

Termografia: Temperatura ambiente: _____°C Temperatura da imagem: _____°C

Distância da imagem _____cm

Temperatura: Área acometida _____°C Área contralateral _____°C

