

STEPHANIE SOARES DA SILVA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS ENVENENAMENTOS
BOTRÓPICOS, REGISTRADOS PELO CIATox/SC, NA POPULAÇÃO
PEDIÁTRICA DO ESTADO DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2023

STEPHANIE SOARES DA SILVA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS ENVENENAMENTOS
BOTRÓPICOS, REGISTRADOS PELO CIATox/SC, NA POPULAÇÃO
PEDIÁTRICA DO ESTADO DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edevard José de Araújo

Professora Orientadora: Prof^a Ma. Nilzete Liberato Bresolin

Professora Coorientadora: Prof^a Ma. Denise Bousfield da Silva

Professora Coorientadora: Prof^a Dra. Claudia Regina dos Santos

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2023

Silva, Stephanie Soares da
PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS ENVENENAMENTOS
BOTRÓPICOS, REGISTRADOS PELO CIATox/SC, NA POPULAÇÃO
PEDIÁTRICA DO ESTADO DE SANTA CATARINA / Stephanie Soares
da Silva ; orientador, Nilzete Liberato Bresolin,
coorientador, Denise Bousfield da Silva, coorientador,
Claudia Regina dos Santos, 2023.
51 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Mordeduras de Serpentes. 3.
Epidemiologia Clínica. 4. Criança. I. Bresolin, Nilzete
Liberato. II. Silva, Denise Bousfield da. III. Santos,
Claudia Regina dos IV. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Medicina. V. Título.

RESUMO

Introdução: No Brasil, os acidentes por serpentes do gênero *Bothrops* constituem grave problema de saúde pública e representam cerca de 90% dos acidentes por serpentes peçonhentas. Contudo, dados acerca das particularidades dos envenenamentos botrópicos na população pediátrica ainda são escassos na literatura.

Objetivo: Identificar as características epidemiológicas e clínicas das crianças e adolescentes vítimas de acidentes por serpentes do gênero *Bothrops*.

Método: Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, observacional utilizando os dados epidemiológicos e clínicos registrados pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) de pacientes com idade entre 0 e 18 anos vítimas de acidentes com serpentes peçonhentas, no estado de Santa Catarina (SC), durante o período de 2014 a 2020.

Resultados: No período de estudo, os acidentes botrópicos ocorreram nos meses de verão em 56,2% dos casos, na macrorregião do Planalto Norte e Nordeste Catarinense (23%) e na zona rural (59,6%). As vítimas dos acidentes botrópicos eram do sexo masculino em 73% dos casos e a faixa etária, em 32% dos casos, era de 15 a 18 anos de idade. Os membros inferiores foram o local da picada em 81,1% dos registros. As principais manifestações clínicas foram edema (92,8%), dor (92,8%), hematoma (39,5%), hiperemia (34,5%) e sangramentos locais (24%). Dentre as complicações locais destacaram-se a infecção secundária (10,8%), necrose (1,8%) e a síndrome compartimental (0,8%). As complicações locais foram mais frequentes em crianças até os 9 anos de idade. A principal complicação sistêmica foi a lesão renal aguda (LRA) (15,4%). Laboratorialmente, em 76,6% dos casos foram observadas alterações no perfil da coagulação sanguínea. Em 47,6% dos casos (n=228), os pacientes receberam a soroterapia em até 3 horas após a exposição. Os envenenamentos foram considerados leves em 82,4% dos registros. Em 81,5% dos casos graves, a soroterapia foi administrada em período superior a 3 horas após o acidente. Todos os pacientes evoluíram para cura sem sequelas.

Conclusões: O perfil dos pacientes pediátricos vítimas de acidente botrópico em SC são os adolescentes do sexo masculino, com idade entre 15 e 18 anos, vivendo em zona rural. As complicações locais são mais frequentes em crianças até os 9 anos

de idade, o que pode estar associada a maior proporção de veneno injetado por superfície de área corporal. A principal complicação sistêmica é a LRA. É importante a precocidade da soroterapia para a evolução clínica favorável.

Palavras-Chaves: Mordeduras de Serpentes. Epidemiologia Clínica. Criança.

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, *Bothrops* snakebites represent a serious public health problem and account for about 90% of accidents caused by venomous snakes. However, data on the particularities of botropic envenomations in the pediatric population is still scarce in the literature. **Objective:** To identify the epidemiological and clinical characteristics of children and adolescents victims of accidents by *Bothrops* snakes. **Method:** A retrospective, descriptive, observational study was conducted using data recorded by the Center for Information and Toxicological Assistance of Santa Catarina (CIATox/SC) of patients aged 0 to 18 years old victims of accidents with venomous snakes in the state of Santa Catarina (SC) during the period from 2014 to 2020. **Results:** In the study period, the botropic accidents occurred in the summer months in 56.2% of cases, in the macro-region of Planalto Norte and Nordeste Catarinense (23%) and in rural areas (59.6%). The victims of the botropic accidents were male in 73% of the occurrences and the age range was 15-18 years old in 32% of the cases. The lower limbs were the site of the bite in 81.1% of the reports. The main clinical manifestations were edema (92.8%), pain (92.8%), hematoma (39.5%), hyperemia (34.5%), and local bleeding (24%). Among the local complications, secondary infection (10.8%), necrosis (1.8%), and compartment syndrome (0.8%) were the most frequent. Local complications were more frequent among children aged until 9 years old. The main systemic complication was acute kidney injury (15.4%). Laboratorially, alterations in the blood coagulation profile were observed in 76.6% of cases. In 47.6% of cases (n=228), patients received serotherapy within 3 hours of exposure. The envenomations were considered mild in 82.4% of the records. In 81.5% of severe cases, serotherapy was administered more than 3 hours after the accident. All cases progressed to cure without sequelae. **Conclusions:** The profile of pediatric victims of botropic accidents in SC was male adolescents, aged 15-18 years, living in rural areas. Local complications are more frequent in children younger than 9 years old which may be associated with the higher proportion of injected venom per body surface area. The main systemic complication was acute kidney injury. Early serotherapy is important for a favorable clinical evolution

Keywords: Snake Bites. Clinical Epidemiology. Child.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, conforme o ano de ocorrência. 22

Figura 2- Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, em relação aos meses do ano. 23

Figura 3- Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, conforme as macrorregiões de saúde de Santa Catarina. 24

Figura 4- Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 quanto à espécie da serpente. 26

Figura 5- Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 quanto ao tempo para início da SAB após exposição. 32

Figura 6- Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, quanto à classificação final de gravidade e o tempo (em horas) para início do soro antibotrópico após a exposição. 32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, em relação ao ano e zona de exposição. 24

Tabela 2 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, conforme os municípios de Santa Catarina. 25

Tabela 3 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 quanto ao sexo e por faixa etária. 27

Tabela 4 - Manifestações locais por faixa etária dos casos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020. 28

Tabela 5 - Manifestações sistêmicas por faixa etária dos casos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020. 29

Tabela 6 - Complicações associadas aos casos pediátricos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020. 30

Tabela 7 - Aspectos laboratoriais conforme a classificação de gravidade dos casos pediátricos de acidentes botróticos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020. 31

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AINES – Anti-Inflamatórios Não Esteroidais

CIATox/SC – Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina

CEPSH-UFSC – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC

DATATOX – Base de Dados do CIATox/SC

DP - Desvio Padrão

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

LRA – Lesão Renal Aguda

OMS – Organização Mundial da Saúde

SAB – Soro Antibotrópico

TAP – Tempo de Atividade da Protrombina

TTPA – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

RNI – Relação Normalizada Internacional

SC – Santa Catarina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3. METODOLOGIA	15
3.1 Delineamento do Estudo	15
3.2 Local do Estudo	15
3.3 Definição da População de Estudo	15
3.4 Critérios de Inclusão	15
3.5 Critérios de Exclusão	15
3.6 Coleta de Dados	16
3.7 Análise de Dados	21
3.8 Aspectos Éticos	21
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSSÃO	34
6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	40
7. CONCLUSÕES	41
7. REFERÊNCIAS	42
8. APÊNDICE 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UFSC (CEPSH-UFSC)	46

1. INTRODUÇÃO

Os acidentes ofídicos representam um importante problema de saúde pública no mundo, estando associados a elevada morbimortalidade em países tropicais. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) estima-se que cerca de 5,4 milhões de pessoas são picadas por serpentes anualmente, resultando em 81.000 a 138.000 mortes por ano e em um valor ainda maior de indivíduos com sequelas físicas e psicológicas.^{1,2,3}

Diante do impacto socioeconômico dos acidentes ofídicos, a OMS estabeleceu em 2019 a meta de reduzir pela metade o número de mortes e de envenenamentos ofídicos até o ano de 2030.⁴ Contudo, mensurar a real magnitude dos acidentes ofídicos ainda é um desafio devido à considerável negligência e subnotificação de casos.⁵

Dentre os países da América do Sul, estima-se que o Brasil tenha o maior número de casos de picadas de cobras, com aproximadamente, 29.000 notificações por ano.^{6,7} Estudos anteriores demonstraram que a região sul do Brasil apresenta valores superiores de ocorrência de acidentes ofídicos (17 acidentes/100.000 habitantes) quando comparado com a média nacional (13,5 acidentes/100.000 habitantes).⁸ Em virtude da elevada frequência de casos e da alta letalidade, os acidentes com animais peçonhentos (incluindo os acidentes ofídicos) são agravos que fazem parte da lista nacional de notificação compulsória desde o ano de 2010.⁹

No país, são reconhecidas duas famílias de serpentes que abrangem espécies consideradas peçonhentas, a família Viperidae, que inclui os gêneros *Bothrops* (cotiara, jararaca, jararacuçu, urutu-cruzeiro), *Crotalus* (cascavéis) e *Lachesis* (sururucu-pico-de-jaca); e a família Elapidae, que abrange os gêneros *Leptomicrurus* e *Micrurus* (corais-verdadeiras).^{10,11}

As serpentes do gênero *Bothrops* apresentam grande importância médica, pois são as principais responsáveis pelos acidentes ofídicos no Brasil, representando cerca de 90% dos acidentes por serpentes peçonhentas, além de uma letalidade em torno de 0,3% em casos tratados.^{8,12,13} Estão distribuídas por todo o território brasileiro, possuem hábitos noturnos e preferência por locais úmidos, onde existe proliferação de roedores. Essas serpentes possuem cauda lisa sem chocalho, coloração marrom esverdeada, com desenhos na forma de “V”

invertido em cor preta ou castanha e costumam apresentar comportamento agressivo quando ameaçadas.^{8,14}

O veneno botrópico possui ação predominantemente proteolítica, coagulante e hemorrágica.^{8,15,16} É importante ressaltar que a composição do veneno varia conforme a espécie e idade da serpente. No caso das serpentes do gênero *Bothrops*, o veneno do filhote é principalmente coagulante, enquanto o do adulto possui maior ação proteolítica.¹⁸ Além disso, a quantidade de veneno inoculado pode variar conforme o tamanho da serpente agressora e, também, se ela atacou outra presa recentemente.¹⁷

O quadro clínico secundário ao envenenamento botrópico é bastante variável e pode ser agrupado em sintomas locais e sistêmicos. Os sinais/sintomas locais se evidenciam nas primeiras horas após a picada e incluem dor, edema, equimose, sangramento na região afetada. Já as principais manifestações sistêmicas abrangem gengivorragia, epistaxe, hematêmese, hematúria e hipotensão arterial. Dentre as complicações descritas na literatura, destacam-se a ocorrência de infecção secundária, síndrome compartimental, necrose tecidual, LRA e choque.^{8,16,19}

O diagnóstico do acidente botrópico é realizado pela anamnese associada a visualização e identificação da serpente agressora ou então, pelas características clínicas e/ou laboratoriais compatíveis com envenenamento botrópico, como dor e edema local e/ou alterações nos exames de coagulação, respectivamente.^{20,21,22}

Diante de um acidente botrópico a classificação de gravidade é necessária para orientar o manejo do caso de forma adequada. É considerado caso leve aquele em que há presença de edema que não ultrapassa o segmento anatômico associado a ausência de sangramento ou restrito ao local da picada; caso moderado corresponde a edema que ultrapassa o segmento anatômico afetado e/ou sangramento leve (epistaxe, gengivorragia, hematúria discreta); e caso grave é definido pela ocorrência de edema que atinge todo o membro e/ou presença manifestações sistêmicas como hemorragia grave, hipotensão, choque e lesão renal aguda.²²

Em relação ao manejo das vítimas de acidentes botrópicos deve-se, inicialmente, acalmá-la para evitar que o estado hiperdinâmico acelere a disseminação do veneno, avaliar as manifestações clínicas e a gravidade do caso

além de adotar medidas de suporte para estabilização hemodinâmica do paciente.^{18, 22,23}

O tratamento específico dos acidentes botrópicos consiste na administração endovenosa de soro antibotrópico (SAB) de forma mais precoce possível. O soro antibotrópico é um imunobiológico heterólogo obtido da inoculação em equinos de *pool* de 5 espécies de serpentes do gênero *Bothrops*. Segundo o Ministério de Saúde, a dose a ser administrada do SAB depende da classificação de gravidade do envenenamento, não sendo levado em consideração o peso e idade da vítima do acidente botrópico. A permanência da incoagulabilidade sanguínea (TAP com atividade inferior a 50%) após 24 horas da administração da soroterapia requer dose adicional de duas ampolas de SAB.^{8,10,22}

Sabe-se que o prognóstico dos pacientes vítimas de envenenamento ofídico é multifatorial e varia de acordo com a faixa etária do paciente, área corporal comprometida, além da idade do animal, quantidade de veneno inoculado e o tempo entre o acidente e a administração do soro antiofídico.²⁰

Considerando a importância que os acidentes botrópicos representam no nosso meio e suas complicações potencialmente fatais, torna-se relevante a necessidade de investigação regional detalhada da frequência desses acidentes e das particularidades do ofidismo nas faixas etárias pediátricas. Neste contexto, este estudo tem por objetivo elucidar e aprofundar a compreensão sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos dos acidentes botrópicos em crianças e adolescentes registrados no Sistema DATATOX® utilizado pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) no período de 2014 a 2020.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Identificar o perfil clínico e epidemiológico dos acidentes ofídicos por serpentes do gênero *Bothrops* em crianças e adolescentes registrados no Sistema DATATOX® do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) no período de 2014 a 2020.

2.2 Objetivos Específicos

1. Identificar a frequência de acidentes botrópicos registrados, no período de estudo, na população pediátrica.
2. Determinar o perfil epidemiológico da população pediátrica vítima de acidentes botrópicos.
3. Descrever a distribuição sazonal e geográfica dos acidentes botrópicos em SC.
4. Determinar as principais espécies de serpentes do gênero *Bothrops* responsáveis por acidentes no estado.
5. Identificar as principais manifestações clínicas e alterações laboratoriais do envenenamento botrópico em crianças e adolescentes.
6. Apontar a classificação de gravidade, presença de complicações, evolução e desfecho clínico dos acidentes ofídicos nos pacientes pediátricos.
7. Determinar o percentual de pacientes que foram submetidos a soroterapia anti-botrópica.
8. Identificar fatores de risco relacionados com os piores prognósticos nas crianças e adolescentes vítimas de acidentes botrópicos.

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, transversal e unicêntrico, realizado a partir de dados secundários de pacientes pediátricos vítimas de acidentes com serpentes peçonhentas do gênero *Bothrops* no estado de Santa Catarina no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2020.

3.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado utilizando dados coletados no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), localizado no Hospital Universitário (HU) Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

3.3 Definição da População de Estudo

Registros de casos de pacientes pediátricos (de 0 a 18 anos), vítimas de acidentes com serpentes do gênero *Bothrops* durante o período de janeiro de 2014 até dezembro de 2020 registrados no banco de dados utilizado pelo CIATox/SC (DATATOX).

3.4 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo:

- Acidentes ofídicos com identificação da serpente do gênero *Bothrops* pela equipe do CIATox/SC através de fotos e/ou encaminhamento da serpente ao serviço de saúde, em pacientes pediátricos com idade ≤ 18 anos;
- Acidentes ofídicos sem identificação da serpente, porém com presença de sinais e/ou sintomas ou alterações do coagulograma compatíveis com envenenamento botrópico, em pacientes pediátricos com idade ≤ 18 anos.

3.5 Critérios de Exclusão

- Acidentes ofídicos por serpentes não identificadas pela equipe do CIATox/SC e sem manifestações clínicas características de acidente botrópico;
- Acidentes ofídicos por serpente não peçonhentas;

- Acidentes ofídicos provocados por serpentes do gênero *Micrurus*.

3.6 Coleta de Dados

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC (CEPSH-UFSC) e está em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12/12/2012. Os registros dos casos foram disponibilizados pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) através do software DATATOX/BI *open source* - *Pentaho/Saiku* versão 2.6. A coleta de dados foi realizada pelos membros da equipe de pesquisa sob autorização e supervisão do CIATox/SC.

As variáveis coletadas para este estudo foram:

- Ano de ocorrência: o estudo incluiu as fichas de atendimento dos envenenamentos botrópicos atendidos nos anos de 2014 a 2020.
- Mês de ocorrência: distribuição dos acidentes em todos os meses do ano no período estudado.
- Zona de ocorrência: os acidentes foram distribuídos conforme a zona de ocorrência do envenenamento em rural, urbana, periurbana e ignorado.
- Sexo: masculino e feminino.
- Idade: pacientes entre 0 e 18 anos de idade.
- Município de ocorrência: município do estado de Santa Catarina em que o acidente ocorreu.
- Macrorregião de ocorrência: os acidentes foram distribuídos conforme as seguintes macrorregiões do estado de Santa Catarina:
 1. Grande Florianópolis
 2. Vale do Itajaí
 3. Planalto Norte e Nordeste
 4. Foz do Itajaí
 5. Sul catarinense
 6. Meio Oeste e Serra Catarinense
 7. Grande Oeste
- Local de ocorrência: corresponde ao ambiente onde ocorreu a picada:
 1. Residência
 2. Local de trabalho
 3. Ambiente externo/público
 4. Outro local
 5. Ignorado
- Circunstância de exposição: circunstância acidental quando a exposição ocorreu acidentalmente e sem relação com a atividade profissional do paciente; acidente

ocupacional, quando a exposição ocorreu durante atividade laborativa ou relacionada a ela; ou circunstância ignorada.

- Classificação da gravidade: gravidade inicial do envenenamento a partir dos sinais e sintomas, no momento da admissão hospitalar; e gravidade final do envenenamento a partir dos sinais e sintomas apresentados durante a internação hospitalar, sendo classificados em:

1) Leve: presença de dor e edema local pouco intenso ou ausente, restrito ao segmento anatômico acometido pela picada; com manifestações hemorrágicas locais de pouca intensidade ou ausentes, com ou sem alterações do tempo de coagulação.

2) Moderado: presença de dor e edema evidente que ultrapasse o segmento anatômico picado, associados ou não de alterações de coagulação e/ou presença de sintomas hemorrágicos como gengivorragia, epistaxe e hematúria discreta, dentre outras causas que determinem repercussão hemodinâmica.

3) Grave: presença de edema local endurecido intenso e extenso, podendo atingir todo o membro picado, associado ou não à dor intensa e presença de bolhas; presença de isquemia local em decorrência do edema; manifestações sistêmicas como hipotensão arterial, choque, oligúria ou hemorragias intensas, dentre outras causas de repercussão hemodinâmica, independentes do quadro local.

4) Ignorado

- Local da picada: definido como a parte do corpo onde ocorreu a mordedura da serpente.

- Presença da serpente: quando o paciente trouxe a serpente capturada ou imagem da serpente (fotos/vídeos) para o atendimento, facilitando a identificação da espécie.

- Espécie da serpente: as espécies foram definidas apenas nos casos em que a serpente foi identificada pelo CIATox/SC quando o agente foi encaminhado ao serviço ou por meio de fotos. Nos registros em que o acidente ocorreu por serpente do gênero *Bothrops*, porém não foi possível fazer a identificação da espécie, o agente foi classificado apenas como *Bothrops sp.* As espécies foram classificadas em:

1. *Bothrops insularis*

7. *Bothrops fonsecai*

- | | |
|------------------------------|--------------------------------|
| 2. <i>Bothrops pubescens</i> | 8. <i>Bothrops alternatus</i> |
| 3. <i>Bothrops cotiara</i> | 9. <i>Bothrops jararacussu</i> |
| 4. <i>Bothrops diporus</i> | 10. <i>Bothrops sp.</i> |
| 5. <i>Bothrops neuwiedi</i> | |
| 6. <i>Bothrops jararaca</i> | |

- Torniquete: definido como qualquer dispositivo/ instrumento utilizado para apertar ou cingir o membro/extremidade corporal onde ocorreu a mordedura da serpente, com intuito de conter a lesão.

- Tempo decorrido entre o acidente e o primeiro registro junto ao CIATox/SC;

- Tempo para administração da soroterapia após o acidente ofídico.

- Número de ampolas de soro antiofídico administradas durante a internação.

- Uso de medicamentos nefrotóxicos: pacientes que receberam drogas nefrotóxicas (antibióticos, antifúngicos ou anti-inflamatórios não hormonais), durante a internação.

- Manifestações locais: qualquer sinal ou sintomas presentes no local da picada, no momento da admissão e durante a internação hospitalar, sendo estratificado em:

- | | |
|-------------------------|----------------------|
| 1. Marca(s) de presa(s) | 4. Eritema/hiperemia |
| 2. Edema | 5. Equimose |
| 3. Dor | 6. Sangramento local |

- Manifestação sistêmica: qualquer sinal ou sintomas presentes fora do local da picada, no momento da admissão e/ou durante a internação hospitalar. As manifestações foram classificadas em:

1. Manifestações gerais: presença de sinais e sintomas, como ansiedade, vômito, náusea, dor abdominal, mal-estar, prostração e fraqueza.
2. Manifestações hematológicas: ocorrência de gengivorragia, hematúria, epistaxe, hematêmese ou outros sangramentos fora do local da picada.
3. Manifestações cardíacas: qualquer sinal ou sintoma cardiovascular, como tontura, desmaio, hipotensão, choque e arritmia.
4. Manifestações neurológicas: qualquer sinal ou sintoma neurológico, como sonolência, parestesia, alteração olfato/paladar, ptose e paralisia.
5. Manifestações musculoesqueléticas: presença de dor generalizada, rigidez, mialgia, mioglobinúria.

- Complicações associadas ao acidente botrópico durante a admissão e/ou evolução do caso:

1. Lesão renal aguda (LRA): definida pelo critério KDIGO de 2012, que utiliza as variações dos níveis de creatinina e/ou débito urinário para a classificação da lesão renal aguda. No estudo, foi considerada a creatinina basal como o menor valor de creatinina sérica apresentado durante a evolução do caso.
2. Síndrome compartimental: síndrome compartimental atestada pela equipe médica do serviço que necessitou de fasciotomia.
3. Necrose: quando o local da mordedura da serpente apresentava necrose atestada pela equipe médica durante a internação hospitalar.
4. Infecção secundária: presença de infecção secundária e necessidade de antibioticoterapia durante a evolução.
5. Sepsis: infecção provável ou confirmada, associada a alteração no estado mental, pressão arterial sistólica < 100 mmHg e frequência respiratória > 22 irpm.

- Tempo de Atividade da Protrombina (TAP): denota se há ou não alterações na via extrínseca da cascata de coagulação. O TAP foi classificado em:

1. Normal: dentro do valor de referência, entre 10 a 16,6 segundos.
2. Prolongado: entre 16,7 segundos até 120 segundos.
3. Incoagulável: > 120 segundos.
4. Ignorado: quando este dado não constava nas fichas do CIATox/SC.

- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) demonstra se há ou não alterações na via intrínseca da cascata de coagulação, sendo classificado em:

1. Normal: TTPA com tempo de até 36 segundos.
2. Prolongado: TTPA coagulável em até 120 segundos com tempo maior que 36 segundos.
3. Incoagulável: TTPA que não coagulou em 120 segundos.
4. Ignorado: quando este dado não constava nas fichas do CIATox/SC.

- O RNI (*International Normalized Ratio*) ou razão normalizada internacional: permite a comparação interlaboratorial independente do tempo de protrombina. Calculado a partir da fórmula $INR = [TAP \text{ do paciente em segundos} / TAP \text{ médio normal em segundos}]$. Alteração do RNI foi considerada quando superior ao valor de referência de 1,3.

- Alteração da coagulação: os pacientes foram subdivididos entre os que alteraram e os que não apresentaram alteração de um ou mais exames de coagulação (TAP, TTPA, RNI). Quando este dado não constava nas fichas do CIATox/SC ele foi considerado como ignorado. Quando mais de um exame estava disponível foram coletados os valores mais alterados durante a evolução do caso.
- Hemograma: foi considerado o valor de referência presente na literatura, segundo faixa etária.⁴³ Quando mais de um exame estava disponível foram coletados os valores mais alterados durante a evolução do caso.
 1. Hemoglobina: foram considerados os valores de corte (em g/dL): 10,5 (até 2 anos); 11,5 (de 2 a 12 anos); 13,0 (homens acima de 12 anos) e 12,0 (mulheres acima de 12 anos).
 2. Contagem de plaquetas: foi considerado o valor de referência $\geq 150.000/\text{mm}^3$ para todas as faixas etárias.
 3. Leucócitos: os valores de leucometria por mm^3 considerados como não elevados: até 17.500 (até 1 ano); até 17.000 (de 1 a 2 anos); até 15.500 (de 2 a 4 anos); até 14.500 (de 4 a 6 anos), até 13.500 (de 6 a 10 anos), até 13.000 (de 10 a 16 anos) e até 11.000 (acima de 16 anos).
- Creatinina: foi analisado o menor valor de creatinina (creatinina basal) e o maior valor registrado durante a evolução do caso para a aplicação do critério KDIGO 2012.
- Alteração do débito urinário: quando ocorreu registro de oligúria/anúria nas fichas e/ou débito urinário $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ por no mínimo 6 horas.
- Orientação profilaxia tétano: foi avaliado se na ficha de atendimento foi registrada a orientação para verificar a situação da vacina antitetânica do paciente.
- Local de internação: estratificado se o paciente foi internado em enfermaria/emergência, em UTI, avaliado e liberado em Serviço de Saúde ou se o local de internação foi ignorado.
- Tempo de internação: período em dias em que o paciente necessitou de internação em serviço de saúde hospitalar.
- Sequela: presença de sequelas após acidente ofídico conforme detalhado no encerramento da ficha do paciente.
- Desfecho: classificado em cura, óbito ou ignorado conforme descrito no encerramento da ficha do paciente.

3.7 Análise de dados

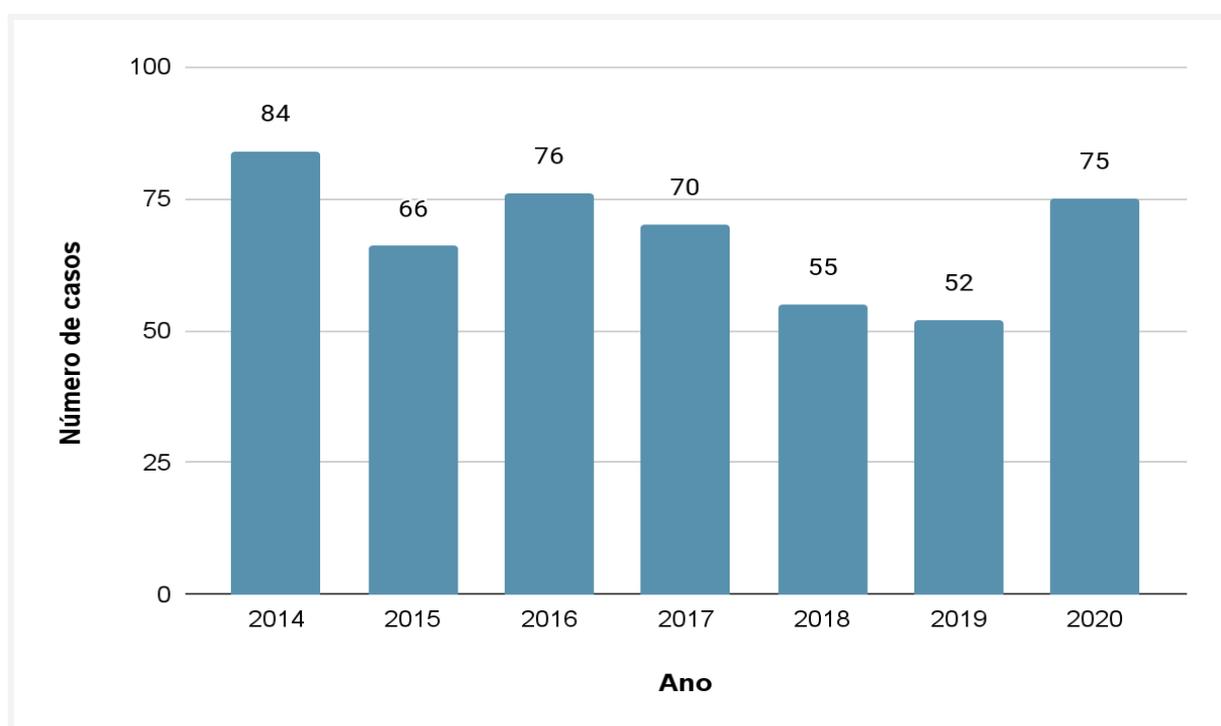
Os dados foram selecionados a partir de banco de dados e fichas de acompanhamento dos casos do CIATox/SC. Posteriormente, os dados foram armazenados em planilha do programa Microsoft Excel®, sofrendo análise por tabela dinâmica e por meio de cálculos de médias, medianas, desvio padrão (DP), proporções, gerando os gráficos e tabelas. Foi realizada análise estatística descritiva dos dados coletados.

3.8 Aspectos Éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC (CEPSH-UFSC) sob número 4.619.482 (ANEXO 1). Foi preservado sempre o anonimato, conforme preconizados na Resolução 466/12, bem como suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde e a Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 2018).

4. RESULTADOS

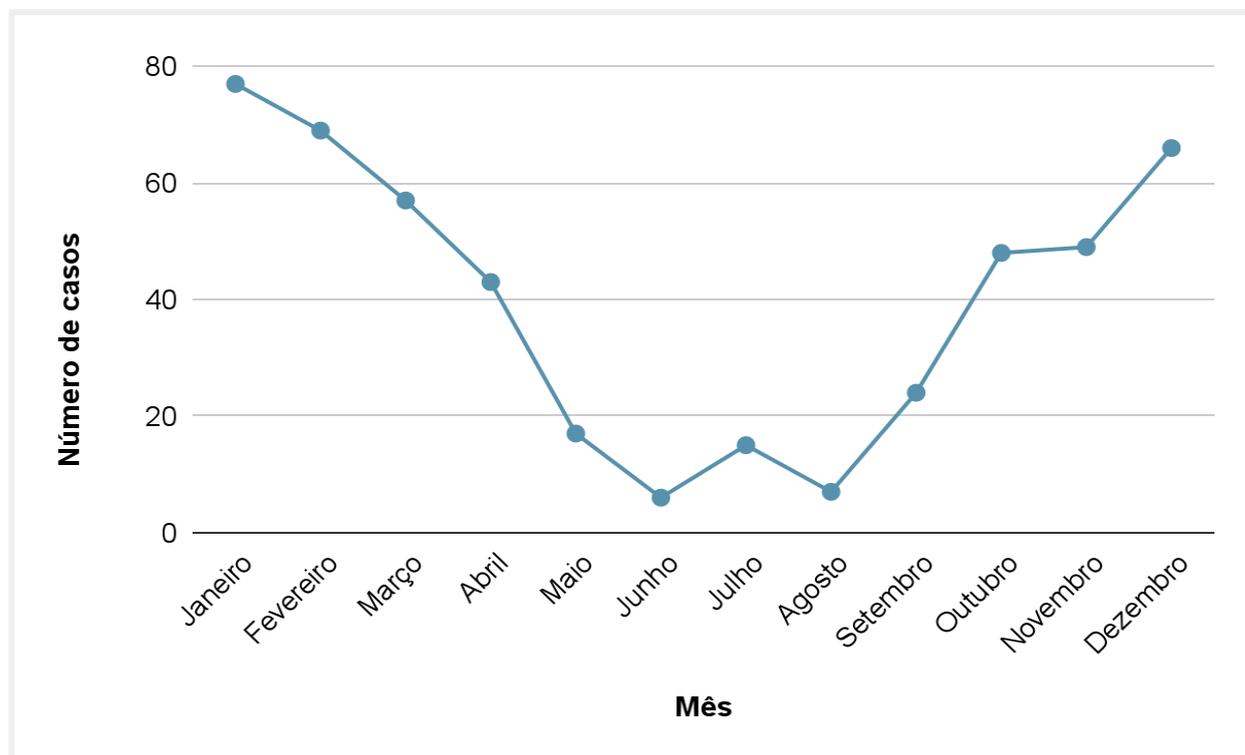
De janeiro de 2014 a dezembro de 2020, foram registrados pelo CIATox/SC, 478 acidentes provocados por serpentes do gênero *Bothrops* em crianças e adolescentes o que correspondeu a 92% do total de acidentes por serpentes peçonhentas registrados na população pediátrica pelo serviço. O ano com o maior número de registros (Figura 1) foi o de 2014 (n = 84) e o menor número de registros foi observado no ano de 2019 (n = 52). A média anual de acidentes botrópicos na população pediátrica no período de estudo foi de 68 casos/ano.



Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Figura 1 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, conforme o ano de ocorrência.

Os meses com maior registro de envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* foram janeiro, fevereiro e dezembro com 77 casos (16,1%), 69 casos (14,4%) e 66 casos (13,8%) respectivamente. Os meses de verão representaram mais da metade dos casos, com um total de 269 registros (56,2%). As menores incidências dos acidentes botrópicos (Figura 2) foram observadas nos meses de junho com 6 casos (1,26%) e de agosto com 7 casos (1,46%).



Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Figura 2 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, em relação aos meses do ano.

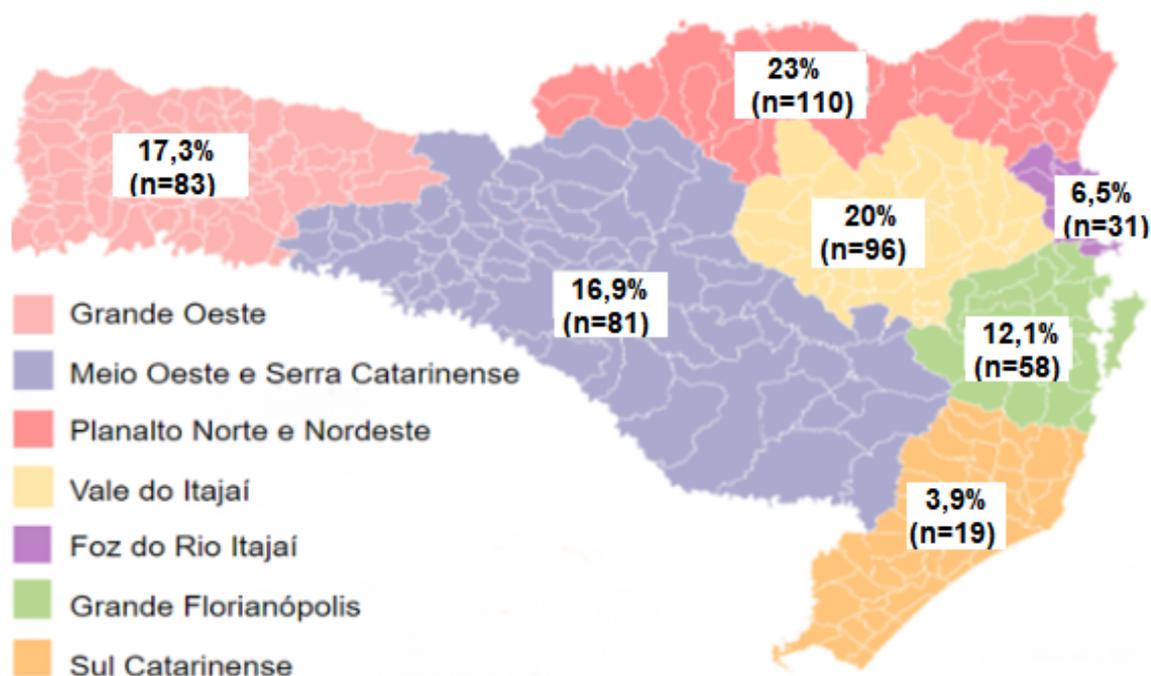
Em todos os anos analisados, os acidentes botrópicos ocorreram com mais frequência na zona rural (59,6%). Em 6,9% (n= 33) dos casos não houve registro da zona do município em que ocorreu o acidente (Tabela 1).

A macrorregião de saúde do estado de Santa Catarina com maior ocorrência de acidentes com serpentes do gênero *Bothrops* foi o Planalto Norte e Nordeste, totalizando 23% dos registros. A macrorregião do Sul Catarinense apresentou o menor percentual de casos com 3,9% do total de acidentes (Figura 3).

Tabela 1 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, em relação ao ano e zona de exposição.

Zona	Ano							Total	
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	n	%
Rural	49	36	46	48	37	28	41	285	59,6
Urbana	30	25	23	19	15	20	28	160	33,4
Ignorada	5	5	7	3	3	4	3	33	6,9
Total de casos	84	66	79	70	55	52	75	478	100

Fonte: CIATox/SC 2014-2020



Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Figura 3 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, conforme as macrorregiões de saúde de Santa Catarina.

Em números absolutos, os municípios com maior frequência de envenenamentos botrópicos durante o período de estudo foram Blumenau (n=27), e Joinville (n=24). Considerando o número de casos por população residente ⁴⁵ a cada 1000 habitantes, as maiores taxas de ocorrência foram registradas nos municípios de Garuva (0,44), Ibirama (0,36) e Ituporanga (0,35), respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, conforme os municípios de Santa Catarina.

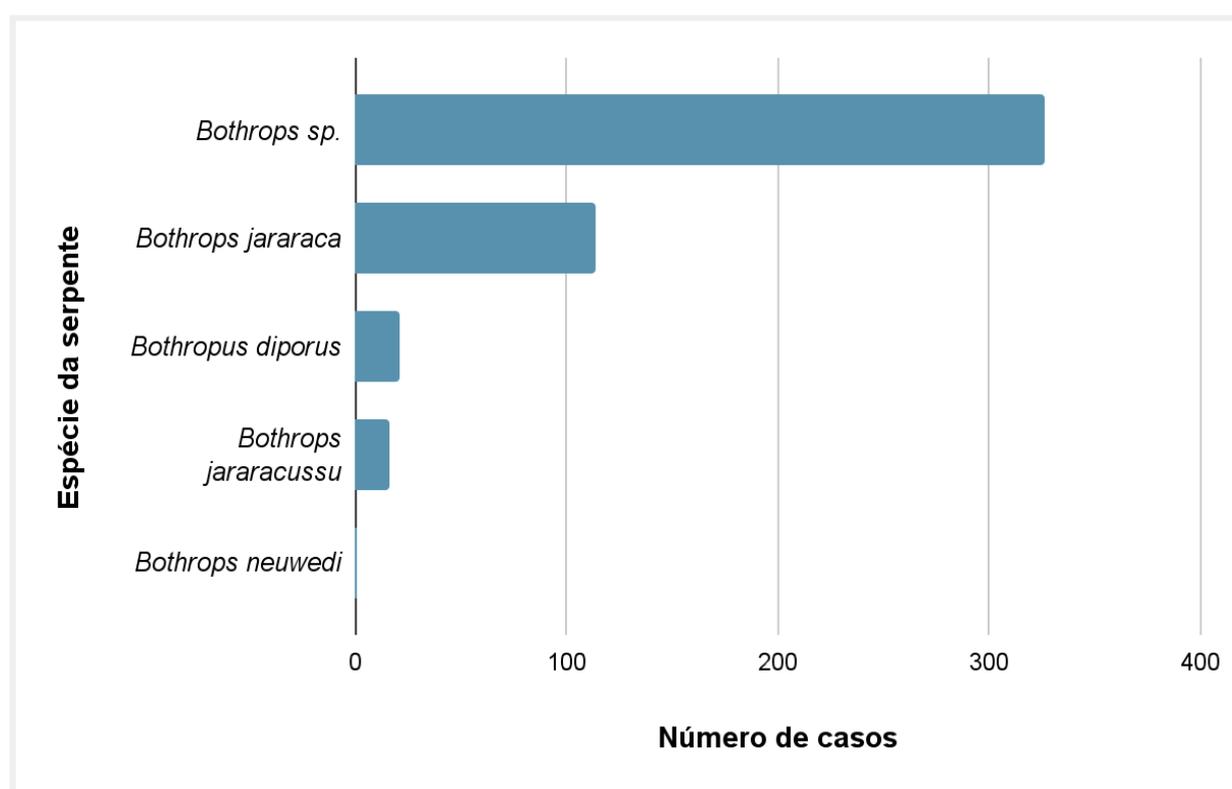
Município	Número de casos	População Residente	Casos/População Residente (por 1.000 hab.)
Blumenau	27	357.199	0,07
Joinville	24	590.466	0,04
Florianópolis	18	500.973	0,03
Chapecó	18	220.367	0,08
Jaraguá do Sul	13	177.697	0,07
Brusque	11	134.723	0,08
Lages	9	157.544	0,05
Ituporanga	9	25.086	0,35
Garuva	8	18.145	0,44
São Francisco do Sul	8	52.721	0,15
Xanxerê	8	50.982	0,15
Campos Novos	7	36.244	0,19
Ibirama	7	18.950	0,36
Outros municípios	311	4.815.691	0,006
Total	478	7.164.788	0,006

Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Em relação ao local onde ocorreram os acidentes, 48,3% (n=231) dos pacientes referiram estar em ambiente externo/público, 44,3% (n=210) em ambiente residencial e 5,6% (n=27) no local de trabalho. Essa informação não foi registrada em 2% (n=10) dos acidentes.

A exposição ocorreu de forma acidental em 94,7% (n=453) dos casos e na circunstância ocupacional em 5% (n=24) dos envenenamentos. O dado foi ignorado em 0,2% (n=1) dos registros.

Em 48,7% (n=473) dos casos, o paciente trouxe o animal ou encaminhou imagens ao serviço do CIATox/SC, facilitando a identificação da serpente. De acordo com a identificação das espécies envolvidas nos acidentes (Figura 4), 114 (23,8%) eram *Bothrops jararaca*, 21 (4,3%) *Bothrops diporus*, 16 (3,3%) *Bothrops jararacussu*, 1 (0,2%) *Bothrops neuwiedi*, e em 326 casos (68,2%) foi possível apenas a identificação do gênero da serpente (*Bothrops sp.*).



Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Figura 4 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 quanto à espécie da serpente.

Observou-se maior frequência dos acidentes botrópicos em pacientes pediátricos do sexo masculino (73%). O predomínio dos acidentes em pacientes do sexo masculino ficou mais evidente conforme o aumento da faixa etária a partir do primeiro ano de idade (Tabela 3). A faixa etária com maior número de envenenamentos botrópicos dentre a população pediátrica foi a dos 15-18 anos (32,1%). Os acidentes foram menos observados em pacientes com faixa etária inferior a 1 ano de idade (0,2%). A média de idade afetada foi de 11,1 anos (DP \pm 4,95) e a mediana foi de 12 anos.

Tabela 3 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 quanto ao sexo e por faixa etária.

Faixa etária (anos)	Sexo Feminino		Sexo Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 1	0	0	1	100	1	0,2
1-4	22	37,9	36	62	58	12,1
5-9	44	37,9	72	62	116	24,2
10-14	37	24,8	112	75,1	149	31,1
15-18	26	16,8	128	83,1	154	32,2
Total	129	26,9	349	73,0	478	100

Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Considerando o segmento anatômico em que ocorreu a picada, o membro inferior foi a região mais acometida, correspondendo a 81,1% (n=388) dos casos, seguido pelo membro superior com 16,5% (n=79) dos registros e pela região da cabeça em 0,6% (n=3) dos casos. Não foram registradas picadas no tronco. Em 8 fichas (n=1,6%) este dado não foi registrado.

Quanto ao tempo entre o acidente e o primeiro atendimento pelo CIATox/SC, observou-se que o primeiro contato com o serviço ocorreu em um intervalo igual ou menor a 2 horas após o acidente em 77,1% (n=367) dos casos. O tempo médio para entrar em contato com o CIATox/SC após a exposição foi de 3 horas (DP \pm 7,84).

A classificação final de gravidade dos envenenamentos botrópicos pelo CIATox/SC foi leve em 82,4 % (n=394) dos casos, moderada em 14,7% (n=70) dos casos e grave em 2,2% (n=11) das ocorrências. Em 0,6% (n=3) dos registros não houve classificação da gravidade.

Em relação aos aspectos clínicos, observou-se a ocorrência de manifestações locais em 99,3% (n=495) dos casos. As alterações locais mais frequentes foram edema (92,8%) e dor local (92,8%), seguido de presença de marcas de presa da serpente (92%). Dentre o grupo de faixa etária dos 0-9 anos de idade, observou-se que as manifestações locais de edema, marca de presas, hematoma/equimose e hiperemia foram proporcionalmente mais frequentes em comparação à faixa etária dos 10-18 anos (Tabela 4).

Tabela 4 - Manifestações locais por faixa etária dos casos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020.

Manifestações locais	Faixa etária					
	0-9 (n=175)		10-18 (n=303)		Total (n=478)	
	n	%	n	%	n	%
Edema	169	96,5	275	90,7	444	92,8
Dor local	157	89,7	287	94,7	444	92,8
Marcas de presa	162	92,5	278	91,7	440	92
Hematoma/equimose	90	51,4	99	32,6	189	39,5
Hiperemia	69	39,4	96	31,6	165	34,5
Sangramento local	41	23,4	74	24,4	115	24,0

Fonte: CIATox/SC 2014-2020

As manifestações sistêmicas associadas aos acidentes botrópicos foram observadas em 17,3% (n=83) dos casos. Destas, as mais frequentes foram a manifestações gerais (12,9%), seguidas pelas manifestações neurológicas (3,3%) e hematológicas (3,1%). Observou-se predomínio das manifestações gerais, neurológicas, cardíacas e musculoesqueléticas na faixa etária dos 0-9 anos. As

manifestações hematológicas foram mais frequentes na população entre 10-18 anos (Tabela 5).

Tabela 5 - Manifestações sistêmicas por faixa etária dos casos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020.

Manifestações sistêmicas	Faixa etária					
	0-9 n=175		10-18 n=303		Total n=478	
	n	%	n	%	n	%
Manifestações gerais	29	16,5	33	10,9	62	12,9
Manifestações neurológicas	6	3,4	10	3,3	16	3,3
Manifestações hematológicas	5	2,8	10	3,3	15	3,1
Manifestações cardíacas	3	1,7	4	1,3	7	1,4
Manifestações musculoesqueléticas	3	1,7	2	0,6	5	1

Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Dentre as complicações associadas aos acidentes botrópicos destacaram-se a ocorrência de complicações locais como a infecção secundária (10,8%), necrose (1,8%) e síndrome compartimental (0,8%). Todas as complicações locais foram mais frequentes em crianças entre 0-9 anos de idade. A complicação sistêmica mais registrada foi LRA (15,4%). A ocorrência de sepse e de choque hipovolêmico foi mais prevalente em crianças entre 0-9 anos e a LRA foi mais registrada na faixa etária dos 10-18 anos (Tabela 6).

Tabela 6 - Complicações associadas aos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020.

Complicações	Faixa etária					
	0-9 n=175		10-18 n=303		Total n=478	
	n	%	n	%	n	%
Lesão renal aguda	25	14,2	49	16,1	74	15,4
Infecção secundária	30	17,1	22	7,2	52	10,8
Necrose	6	3,4	3	0,9	9	1,8
Síndrome compartimental	2	1,1	2	0,6	4	0,8
Sepse	2	1,1	1	0,3	3	0,6
Choque hipovolêmico	1	0,5	1	0,3	2	0,4

Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Quanto aos exames laboratoriais, ocorreu alteração do perfil de coagulação durante a admissão e/ou evolução em 76,6% (n=365) dos casos. O RNI estava alterado em 61,7% dos envenenamentos. Em relação às alterações no TTPA, 31,1% dos pacientes apresentaram TTPA prolongado e em 17,4% dos casos o TTPA estava incoagulável.

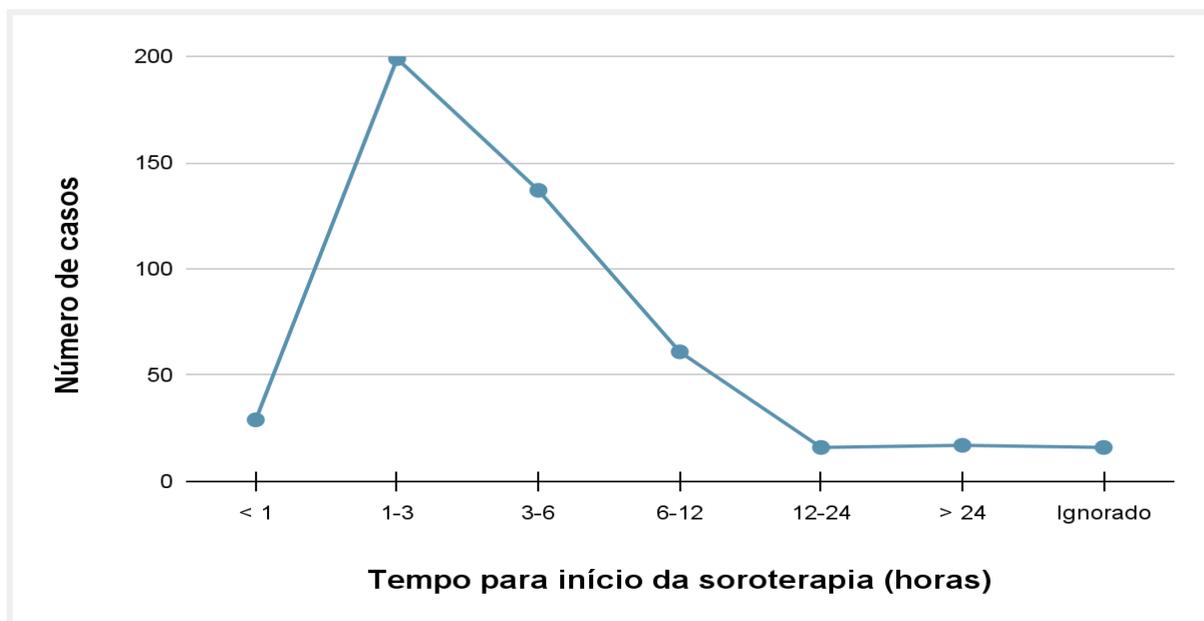
Durante a admissão e/ou evolução dos pacientes, leucocitose foi observada em 29,4% (n=141) dos casos, anemia em 28,9% (n=139) e plaquetopenia em 23,9% (n=114) dos registros. As alterações laboratoriais foram proporcionalmente mais frequentes nos casos classificados como graves pelo CIATox/SC (Tabela 7).

Tabela 7 - Aspectos laboratoriais conforme a classificação de gravidade dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020.

Aspectos laboratoriais	Classificação de gravidade do acidente botrópico									
	Leve n=394		Moderado n=70		Grave n=11		Ignorado n=3		Total n=478	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alteração do perfil de coagulação	293	74,3	61	87,1	11	100	2	66,6	365	76,6
Leucocitose	105	26,6	30	42,8	6	54,5	0	0	141	29,4
Anemia	109	27,6	24	34,2	5	45,4	0	0	139	28,9
Plaquetopenia	76	19,2	31	44,2	7	63,3	0	0	114	23,9

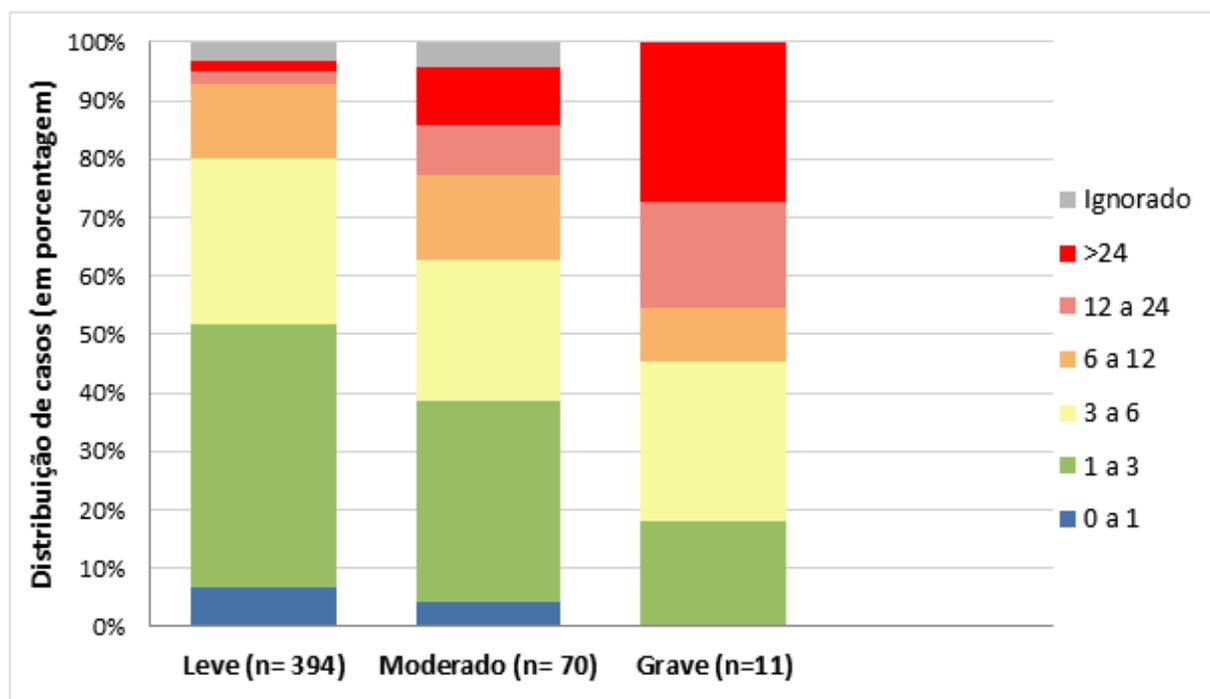
Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Quanto ao tratamento, 98,5% (n=471) dos pacientes receberam SAB conforme a orientação do CIATox/SC. A média administrada foi de 4 ampolas de SAB. Observou-se que 80,2% (n=383) dos pacientes receberam um total de até 4 ampolas, em 16,1% (n=77) dos casos foram administradas entre 5-8 ampolas, e em 2,3% (n=11) dos registros foram administradas entre 9-12 ampolas. O tempo médio entre o acidente e a administração da SAB foi de 5 horas (DP±10,77), sendo que 47,6% (n=228) dos pacientes receberam a soroterapia em até 3 horas após a exposição (Figura 5). Observou-se que dentre os casos considerados graves, 81,5% receberam a soroterapia após 3 horas da exposição (Figura 6).



Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Figura 5 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 quanto ao tempo para início da SAB após exposição.



Fonte: CIATox/SC 2014-2020

Figura 6 - Distribuição dos casos pediátricos de acidentes botrópicos registrados pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020, quanto à classificação final de gravidade e o tempo (em horas) para início do soro antitoxico após a exposição.

Durante a evolução, 20,3% (n=97) dos pacientes fizeram uso de medicamentos nefrotóxicos. Não ocorreram registros de necessidade de terapia dialítica na população de estudo.

Em relação ao uso de torniquete, ocorreu o registro de apenas 3 (0,63%) pacientes que o fizeram no local na picada.

A orientação por parte do serviço do CIATox/SC sobre a necessidade de checar o calendário vacinal para vacina antitetânica ocorreu em 52,1% (n=248) dos casos.

Quanto ao local de atendimento, 76,8% (n=366) dos pacientes foram internados em emergência/enfermaria, 16,5% (n=79) dos casos foram avaliados, tratados e liberados em serviços de saúde, 0,8% (n=4) dos casos foram internados em UTI. Este dado foi ignorado em 5,6% (n=27) dos acidentes.

A média de tempo de internação foi de 2 dias, sendo que 24,1% (n=115) dos pacientes precisaram ficar mais de 2 dias internados. Como desfecho, todos os pacientes analisados evoluíram para cura sem ocorrência de sequelas associadas ao acidente botrópico.

5. DISCUSSÃO

Os acidentes ofídicos provocados por serpentes do gênero *Bothrops* corresponderam a mais de 90% dos envenenamentos por serpentes de interesse médico atendidos pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 na população pediátrica, prevalência semelhante à descrita no território nacional.^{8,12}

A frequência anual dos acidentes botrópicos na população pediátrica em Santa Catarina foi relativamente homogênea no período de estudo, com média de 68 casos/ano. Contudo, verificou-se distribuição muito mais expressiva de envenenamentos botrópicos nos meses de novembro a março. Esses meses representam, no sul do Brasil, períodos em que existem maiores índices pluviométricos e temperaturas mais elevadas, o que propicia maior atividade reprodutiva das serpentes e gera maior disponibilidade de presas.^{6,10,28} Adicionalmente, esse período do ano geralmente coincide com a época de férias escolares, aumentando a realização de atividades em ambientes externos pelas crianças e tornando assim, mais propício o contato humano com as serpentes.

Assim como em estudos anteriores, os acidentes botrópicos foram mais frequentes em zonas rurais.^{20,29,30} É importante considerar que o estado de Santa Catarina se caracteriza historicamente pela grande representatividade da agricultura familiar, modelo em que existe maior uso da força física no campo em comparação às tecnologias de cultivo, o que também contribui para aumento da exposição às serpentes.¹⁰

Quanto à distribuição dos acidentes botrópicos no estado, observou-se no estudo maior ocorrência nas mesorregiões do Planalto Norte e Nordeste, seguido do Vale do Itajaí e Grande Oeste. As altas incidências de acidentes no Planalto Norte e Nordeste e no Vale do Itajaí, áreas predominantemente industrializadas do estado, podem indicar a adaptação das serpentes em áreas urbanas devido a redução do seu *habitat* natural pelo processo de urbanização.^{6,8,31} A capacidade adaptativa das serpentes pode ser corroborada também pelo considerável número de registros de acidentes botrópicos ocorridos em ambientes residenciais no presente estudo. Já a elevada incidência de acidentes botrópicos no Grande Oeste Catarinense pode ter relação com as atividades humanas locais, baseadas principalmente na agricultura e agropecuária.¹⁰

Em relação ao perfil da população pediátrica vítima de acidente botrópico, observou-se predomínio dos acidentes em pacientes do sexo masculino em todas as faixas etárias. Resultados similares foram descritos por outros autores^{20,25,28,30}, possivelmente explicado pelo fato de as crianças do sexo masculino tenderem a ser mais estimuladas a realizar atividades de lazer e recreação em ambientes externos.

Esse estudo demonstrou aumento linear da proporção de acidentes botrópicos com o avanço da faixa etária, sendo a população dos 15 aos 18 anos a mais acometida, provavelmente em decorrência de muitos adolescentes ingressarem na prática de atividades laborais na agricultura para contribuir com a renda familiar. Destaca-se ainda, que nesse estudo cerca de 5% das exposições da população pediátrica ocorreram por circunstância ocupacional.

Em consonância com estudos anteriores, os segmentos anatômicos mais acometidos foram as extremidades dos membros inferiores seguidos dos membros superiores.^{10,25,28} Esta localização preferencial da picada está associada à limitação do alcance do bote e aos hábitos terrestres das serpentes,³² demonstrando assim, a necessidade da orientação de crianças e adolescentes sobre a atenção aos locais onde pisar e colocar as mãos para se apoiar, bem como para importância do uso de calçados fechados e de luvas de couro, principalmente em atividades rurais e de jardinagem.

No presente estudo, observou-se tempo médio de 3 horas para contatar o serviço de informação especializada (CIATox/SC) após o acidente botrópico, semelhante a outros estudos descritos na literatura.^{20,25,27,33} A agilidade na busca de atendimento médico após a picada é recomendada, já que alguns acidentes ofídicos podem evoluir sem complicações, caso o atendimento médico adequado ocorra em até 3 horas.³⁵

Em consonância com estudo anterior realizado no estado de Santa Catarina,⁴⁴ as espécies mais frequentemente identificadas foram *Bothrops jararaca*, *Bothrops diporus* e *Bothrops jararacussu*. Contudo, na maioria dos casos não foi identificada a espécie da serpente agressora, apenas o gênero da serpente envolvida no acidente.

Em quase metade dos casos, o paciente trouxe a serpente ou enviou imagem dela ao CIATox/SC. Essa prática é de extrema importância já que a identificação do gênero e/ou espécie da serpente envolvida no acidente permite a

demanda e a distribuição de soros antiofídicos específicos, conforme as necessidades regionais de cada estado pelo Ministério da Saúde.³⁵ No entanto, é necessário ainda ressaltar que crianças mais jovens podem não ser capazes de reportar o acidente ou identificar a serpente envolvida, o que pode gerar atrasos no diagnóstico.

Considerando que em mais da metade dos casos desse estudo, a serpente agressora ou imagem dela não foi encaminhada ao serviço de saúde, é importante que o médico saiba reconhecer as principais características clínico-laboratoriais dos envenenamentos botrópicos.

Nesse estudo ocorreu predomínio de acidentes com classificação de gravidade leve (82,4%), sendo expressivamente maior que o registro de casos leves em um estudo recente com metodologia semelhante que utilizou dados de todo o Brasil (49,8%).¹⁹ Essa constatação pode indicar maior agilidade no atendimento, diagnóstico e tratamento específico dos acidentes botrópicos no estado de Santa Catarina em comparação aos parâmetros nacionais.

As manifestações locais estiveram presentes na maioria dos casos, evidenciando importante dano tissular local do veneno botrópico em comparação aos envenenamentos de ofídicos por outros gêneros de serpentes.⁶ Alguns estudos demonstraram que os sinais e sintomas locais tendem a ser mais frequentes na população pediátrica em comparação aos adultos.^{20,36} Os processos inflamatórios agudos locais são atribuídos à ação proteolítica do veneno das serpentes do gênero *Bothrops*. As metaloproteínas presentes no veneno botrópico são capazes de degradar proteínas da matriz extracelular e ativar citocinas pró-inflamatórias, gerando dano tecidual.^{8,15}

O sangramento local foi a principal manifestação hemorrágica verificada em decorrência da ação das toxinas do veneno botrópico na ativação de fatores de coagulação, inibição da agregação plaquetária e na ação direta sobre a parede dos vasos.^{8,16}

Considerando as complicações locais registradas nesse estudo (infecção secundária, necrose e síndrome compartimental), chama a atenção o fato de todas terem sido mais frequentes em crianças com idade entre 0-9 anos. Esse achado pode indicar que a maior proporção de veneno injetado por superfície de área corporal, provoque reações locais mais exuberantes, com maior tendência a complicações em crianças menores.^{36,37}

A frequência de infecção secundária foi semelhante à encontrada em pesquisas anteriores, em que a incidência dessa complicação variou entre 1 a 20%.³⁸ Essa complicação resulta do crescimento, no local da picada, da microbiota oral da serpente agressora e/ou da microbiota da pele do paciente, o que compreende uma ampla gama de microrganismos. O uso profilático de antibióticos em acidentes ofídicos usualmente não é recomendado, porém, quando existe evidência de infecção deve-se optar o mais brevemente possível por antibioticoterapia com cobertura para gram-positivos, gram-negativos e bactérias anaeróbicas.^{8,22,38} Deve-se optar, sempre que possível, por antibióticos não nefrotóxicos objetivando reduzir a possibilidade de ocorrência de LRA e, conseqüentemente, evitar agravo prognóstico.

Outra complicação local verificada foi a necrose tecidual, a qual ocorre em decorrência da atividade proteolítica tardia do veneno, resultando em isquemia e tendendo a evoluir em 24 a 48 horas após a picada. Dependendo da gravidade da necrose pode ocorrer seqüela funcional e amputação do membro afetado.^{9,26}

A síndrome compartimental é uma complicação local grave que ocorre quando a pressão do compartimento fascial excede a pressão de perfusão, levando a isquemia tecidual irreversível. As manifestações da síndrome incluem dor intensa, parestesia, diminuição da temperatura do segmento distal, cianose e *déficit* motor. Está indicada a fasciotomia de emergência, desde que as condições de hemostasia do paciente permitam.^{8,13}

Dentre as complicações sistêmicas associadas ao acidente botrópico, a LRA foi a mais frequentemente registrada, estando presente em 15,4 % dos casos pelo escore KDIGO. Em estudos anteriores a prevalência de LRA secundária ao acidente botrópico variou entre 1,4 a 38%, sendo esta, a complicação mais associada a óbitos após envenenamentos botrópicos.^{20,39} Essa elevada variação da frequência de LRA encontrada na literatura pode ser explicada pelas diferenças do veneno botrópico dentre as espécies agressoras e também devido à falta de padronização na definição de LRA dentre os estudos. A patogênese da LRA secundária a acidentes botrópicos está associada à múltiplos fatores como isquemia secundária a hipoperfusão renal, degradação proteolítica da membrana basal glomerular por metaloproteinases de veneno de serpentes, mioglobinúria, hemoglobinúria, além do depósito de microtrombos nos glomérulos devido às alterações de coagulação provocadas pelo veneno botrópico.^{26,38}

É importante destacar que nesse estudo foi observado baixo registro de monitorização do débito urinário, dificultando a detecção precoce da LRA. Outro fator de risco que pode ter contribuído para LRA nesse estudo foi o achado de que em cerca de 20% dos casos foi utilizado algum tipo de droga nefrotóxica como antibióticos, antifúngicos e AINES durante o período de internação.

Outras complicações sistêmicas graves observadas nessa pesquisa foram a sepse e o choque hipovolêmico. A etiologia da sepse está, muitas vezes, associada ao tratamento inadequado da infecção secundária no local da picada. Já o choque hipovolêmico secundário ao envenenamento botrópico é multifatorial, podendo decorrer da liberação de substâncias vasoativas, do sequestro de líquido na área do edema e de perdas por hemorragias graves.^{19,26,37}

Quanto aos aspectos laboratoriais durante a admissão e/ou evolução dos pacientes observou-se nesse estudo, ocorrência de anemia, leucocitose, plaquetopenia e alterações no perfil de coagulação. Todas essas alterações laboratoriais foram proporcionalmente mais expressivas em casos graves, indicando que esses marcadores laboratoriais podem ser utilizados como parâmetros da evolução do quadro clínico dos pacientes vítimas de acidentes botrópicos.

A queda da hemoglobina secundária ao acidente botrópico pode ser explicada pelas manifestações hemorrágicas locais e sistêmicas, pela hemólise intravascular e pela hemodiluição devido à hidratação vigorosa preconizada como medida de suporte após o envenenamento.⁴¹

A leucocitose observada indica resposta inflamatória generalizada decorrente de um envenenamento sistêmico.⁴⁰ A plaquetopenia e as alterações frequentes nos valores de TAP e TTPA observadas nesse estudo, são resultantes da fração coagulante do veneno botrópico, que ativa os fatores X e a protrombina da cascata de coagulação, levando ao consumo de fibrinogênio e formação de fibrina intravascular, além de atuar sobre a aglutinação e agregação plaquetária, provocando coagulopatia de consumo e quadro semelhante à coagulação intravascular disseminada. A fração hemorrágica do veneno botrópico, pela ação das hemorraginas, gera lesões na membrana basal dos capilares e provoca também plaquetopenia e alterações de coagulação.^{8,15,16,40}

Mordeduras de serpentes são consideradas lesões suscetíveis ao tétano, porque, a cavidade oral das serpentes propicia condições de anaerobiose que

podem desencadear o crescimento de clostrídeos no local da picada. Nesse estudo, em cerca de metade dos casos, houve o registro da orientação do CIATox/SC para verificar a situação da vacina antitetânica do paciente. É relevante enfatizar que a profilaxia do tétano de acordo com a história vacinal do paciente é recomendada, reforçando assim, a importância de se verificar a situação da vacinação antitetânica em todos os pacientes vítimas de acidentes ofídicos.^{8, 22,42}

Houve no presente estudo apenas três registros de uso de torniquete no local da picada. Este dado pode estar sendo subestimado devido à ausência do questionamento ou do registro dessa informação nas fichas pelos plantonistas do CIATox/SC. O uso do torniquete é contraindicado devido a sua capacidade de favorecer a concentração local de veneno e de reduzir o fluxo arterial, causando danos isquêmicos, especialmente se usados por período de tempo prolongado.²⁶ Outras medidas populares como incisão ou sucção no local da picada também são atualmente proscritas.^{18, 22,23}

Em relação ao tratamento específico, o tempo médio entre o acidente e a administração da SAB foi de 5 horas, observando-se que em quase metade dos casos o início da soroterapia ocorreu em menos de 3 horas após o acidente. A posologia da SAB em crianças deve ser baseada na classificação de gravidade independentemente do peso ou idade da vítima.^{8,10} Há relato na literatura de administração de soro antiofídico em neonato de 27 dias de vida com evolução clínica favorável.⁴² Sabe-se que soro antiofídico neutraliza somente o veneno circulante e não o presente nos tecidos já atingidos, minimizando o avanço das lesões no organismo. Assim, o aumento do tempo decorrido entre o acidente e o início da soroterapia é classicamente associado à maior gravidade dos acidentes ofídicos.^{8,20,26} Esse fato é corroborado no atual estudo, considerando que dentre os casos classificados como graves, 81,5% receberam a soroterapia após 3 horas da exposição.

É recomendado que a aplicação do SAB seja feita sob vigilância de equipe de saúde com tecnologia para suporte avançado de vida, já que não é isenta de riscos devido a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade. As reações precoces costumam ocorrer durante a infusão do antiveneno e nas duas horas subsequentes e se manifestam frequentemente por urticária, tremores, tosse, náuseas, dor abdominal, prurido e rubor facial. Mais raramente são observados quadros clínicos graves, semelhantes à reação anafilática. Já as reações tardias,

também conhecidas como “Doença do Soro”, ocorrem de 5 a 24 dias após o uso da SAB, sendo as principais manifestações clínicas descritas artralgia, linfadenomegalia, urticária e glomerulonefrite.^{22,23,24}

O presente estudo não demonstrou letalidade, diferentemente da literatura, que evidenciou letalidade entre 0,3-10% nas crianças vítimas de acidentes ofídicos.¹⁹ Nessa pesquisa também não foram observadas sequelas associadas ao acidente botrópico na população pediátrica. Essa evolução favorável pode estar associada à relativa precocidade na busca de atendimento em saúde pela população, conduzindo a agilidade no diagnóstico, tratamento e manejo de complicações associadas ao acidente botrópico pelos profissionais de saúde do estado. Contudo, é importante considerar que a subnotificação dos envenenamentos ofídicos ainda é um desafio presente no país.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Considerando tratar-se de um estudo retrospectivo baseado em fontes de dados secundárias preenchidas por diferentes plantonistas do CIATox/SC, não houve controle sobre a precisão e padronização das anotações registradas nas fichas de acompanhamento dos casos no sistema DATATOX®. Outro fator a ser considerado é que alguns dados se apresentaram incompletos ou não registrados da forma ideal.

Adicionalmente, a pesquisa incluiu apenas os casos de envenenamento botrópicos na população pediátrica em que foi realizado o contato com o CIATox/SC, o que pode gerar resultados diferentes em comparação ao total de ocorrências no estado de Santa Catarina.

7. CONCLUSÕES

As conclusões do presente estudo foram:

- Os acidentes botrópicos correspondem a mais de 90% dos envenenamentos por serpentes de interesse médico atendidos pelo CIATox/SC no período de 2014 a 2020 na população pediátrica.
- As exposições são mais frequentes nos meses de verão, em zona rural, por circunstância acidental e na macrorregião de saúde do Planalto Norte e Nordeste Catarinense.
- O perfil da população pediátrica vítima de acidente botrópico é de adolescentes do sexo masculino, na faixa etária dos 15 a 18 anos.
- Na maior parte dos casos não é identificada a espécie da serpente agressora, apenas o gênero da serpente.
- As espécies mais frequentemente identificadas no estado de Santa Catarina são *Bothrops jararaca*, *Bothrops diporus* e *Bothrops jararacussu*.
- O local do corpo mais acometido nas vítimas de acidentes botrópicos são os membros inferiores.
- Há predomínio das manifestações locais associadas à ação proteolítica do veneno.
- As principais complicações locais são infecção secundária, necrose e síndrome compartimental, sendo mais frequentes em crianças com idade entre 0-9 anos.
- A principal complicação sistêmica identificada é a LRA, reforçando a necessidade de hidratação vigorosa e de evitar uso de drogas nefrotóxicas na suspeita de acidente botrópicos.
- As alterações laboratoriais mais frequentes são as mudanças no perfil de coagulação, anemia e leucocitose.
- O início da soroterapia ocorre em menos de 3 horas após o acidente ofídico em cerca de 50% dos casos.
- O tempo médio para início da SAB é de 5 horas, sendo que em mais de 80% dos casos considerados graves o início da soroterapia ocorreu após 3 horas da exposição.
- A maioria dos casos são considerados leves e todos os pacientes têm como desfecho cura com ausência de sequelas associadas ao envenenamento.

7. REFERÊNCIAS

1. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers*. [Internet] 2017; [acesso em 2022 nov 10] 3:17063. 1-20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28905944/>
2. Williams D, Faiz M, Abela-Ridder B, Ainsworth S, Bulfone T., Nickerson AD, et al. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: snakebite envenoming. *Plos Neglect. Trop. Dis*. [Internet] 2019 Feb; [acesso em 2022 nov 10]. 13(2): 1-12.. Disponível em: <https://doi:10.1371/journal.pntd.0007059>.
3. World Health Organization. Snakebite Envenoming. A Strategy for Prevention and Control. World Health Organization, Geneva. 2019. [Acesso em 2022 Nov 10]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324838>
4. GBD 2019 Snakebite Envenomation Collaborators. Global mortality of snakebite envenoming between 1990 and 2019. *Nat Commun*. [Internet] 2022. [acesso em 2022 nov 10] 13:616. 1-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33627-9>
5. Gutiérrez JM, Williams D, Fan HW, Warrell DA. Snakebite envenoming from a global perspective: Towards an integrated approach. *Toxicon*. [Internet] dec 2010; [acesso em 2022 nov 10]. 56(7):1223-35. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.11.020>
6. Bernarde P. Serpentes peçonhentas e acidentes ofídicos no Brasil. 1 ed. São Paulo: Anolis Books; 2014, v.1. p. 224.
7. Gutierrez JM. Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: Una visión integral de carácter regional. *Bol Mal Salud Amb*. [Internet] 2011. [acesso em 2022 nov 10] 51(1). 1-16. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482011000100001
8. Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Ministério da Saúde [Internet]. 2001 [Acesso em 2022 Nov 10]; Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostic-o-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>
9. Ceron K, Bernarde PS, Sestito G, Zocche JJ. Acidentes Ofídicos no Estado de Santa Catarina, Brasil. *OecologiaAustralis*. [Internet] 2019. [acesso em 2022 Nov 10];27(1), 56-65. Disponível em: <https://revistas.ufrj.br/index.php/oa/article/view/15233>
10. Costa HC, Bérnils RS. Répteis brasileiros: lista de espécies 2015. *Herpetologia Brasileira*, 4(3),75–93. 2015
11. Matos, R, Ignotti, E. Incidência de acidentes ofídicos por gêneros de serpentes nos biomas brasileiros. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2020. [acesso em 2022 Nov 10]; 25 (7). 2837-2846. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020257.31462018>.
12. Graciano A, Carvalho K. Síndrome Compartimental Associada a Acidente Ofídico por Serpente do Gênero Bothrops: Relato de Caso. *Rev Pesq Saúde* [Internet]. 2017. [acesso em 2022 Nov 10];1(18). 54-56. Disponível en: <https://periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/view/7881>

- /4876#:~:text=Resumo%20Introdu%C3%A7%C3%A3o%3A%20No%20Brasil%20ocorrem,rara%20e%20de%20dif%C3%ADcil%20manejo.
13. Campbell JA, Lamar WA. The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere. Cornell University Press; 2014, v. 2. p.1032.
 14. Castro I. Estudo da toxicidade das peçonhas crotálicas e botrópicas, no acidente ofídico, com ênfase a toxicidade renal. O Mundo Da Saúde. [Internet]. 2006. [acesso em 2022 Nov 10]; 30(4).644-653. Disponível em: <https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br/mundodasaude/article/view/686>
 15. Yamashita KM. Patogênese dos distúrbios hemostáticos sistêmicos induzidos pelo veneno da serpente Bothrops jararaca [Internet] [Dissertação]. [Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo]; 2017 [acesso em 2022 Nov 10]. p. 1–83. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5167/tde-20052013-144341/publico/KarineMikiYamashita.pdf>
 16. Filho AA. Acidentes provocados por animais peçonhentos. In: Ratton ILA. (ed). Medicina Intensiva, 2 ed. São Paulo, Ed. Atheneu, 1997; 574-79.
 17. Pinho FMO, Pereira ID. Ofidismo. Rev Ass Med Brasil [Internet]. 2001 [acesso em 2022 Oct 11]; 47(1):24–9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v47n1/a26v47n1.pdf>.
 18. Santos KC, Almeida MM, Pessoa AM, Sadi VA, Júnior NJ da S. Revisão sistemática: as principais complicações do acidente botrópico. Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde. [Internet] 2016. [acesso em 2022 Nov 10];43(1). 72-78. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/312404970_Revisao_sistemica_as_principais_complicacoes_do_acidente_botropico
 19. Lise MLZ, Lise MLZ, Lise CRZ, Oliveira SV. Perfil dos registros de acidentes botrópicos em menores de 15 anos no Brasil. Revista de Pediatria SOPERJ [Internet]. 2019. [acesso em 2022 Nov 10];19(1). 16-24 Disponível em: http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1091
 20. Albuquerque PLMM, N. Jacinto C, Silva Junior GB, Lima JB, Veras M do SB, Daher EF. Acute Kidney Injury Caused by Crotalus and Bothrops Snake Venom: A Review of Epidemiology, Clinical Manifestations and Treatment. Rev Inst Med Trop São Paulo. sept 2013;55(5):295-301. [acesso em 2022 nov 10]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652013000500001>
 21. Bothrops Jararaca. CIATox/SC. 2022. [acesso em 10 nov de 2022]. Disponível em: https://ciatox.sc.gov.br/wp-content/uploads/2022/09/Bothrops_Jararaca_CIATox_SC_2022.pdf
 22. White J, Cheng AC. Snakebites worldwide: clinical manifestations and diagnosis. [cited 2022 Nov 10]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/snakebites-worldwide-clinicalmanifestations-and-diagnosis>.
 23. Almeida JSCB, Souza DP, Rocha CL, Silva SLC. Soroterapia Antiveneno: Tratamento das Reações Adversas. Rev Med Minas Gerais. [Internet]. 2012. [acesso em 2022 Nov 10]; 22(8). 40-44. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/651>
 24. Kshirsagar VY, Ahmed M, Colaco SM. Clinical profile of snake bite in children in rural India. Iran J Pediatr. [Internet]. 2013 Dec. [acesso em 2022 Nov 10]; 23(6):632-636. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24910739>

25. Le Geyt J, Pach S, Gutiérrez JM, Habib AG, Maduwage KP, Hardcastle TC, et al. Paediatric snakebite envenoming: recognition and management of cases. *Arch Dis Child*. [Internet]. 2021 Jan. [acesso em 2022 Nov 10]; 106(1):14-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115713/>
26. Levine M, Ruha AM, Wolk B, Caravati M, Brent J, Campleman S, et al; ToxIC North American Snakebite Study Group. When It Comes to Snakebites, Kids Are Little Adults: a Comparison of Adults and Children with Rattlesnake Bites. *J Med Toxicol*. [Internet]. 2020 Oct; [acesso em 2022 Nov 10]; 16(4):444-451. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32394223/>
27. Queirós DC, Nunes AIS, Santos GCA, Silva RCC, Seibert CS. Epidemiological profile of the injured and environmental factors that favor botropic snake accidents, in the State of Tocantins, Brazil. *Revista Desafios*. 2020; 7(4). 64-71
28. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 09. Vol 51. Acidente ofídico no Brasil; 2018. Acesso em: 10 de nov de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/acidentes-por-abelhas/arquivos/boletim-epidemiologico-09-vol-51-mar-2020-acidentes-ofidicos-no-brasil-2018.pdf/view>
29. Guerra L, Pietczak C, Hartmann M, Hartmann P. Snakebites in the Pampa biome, southwest of Rio Grande do Sul state, Brazil. *Revista Brasileira de Biociências* [Internet]. 2016. [acesso em 2022 Nov 10];14(3). Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/309615916_Snakebites_in_the_Pampa_biome_southwest_of_Rio_Grande_do_Sul_state_Brazil
30. Cardoso JLC, França FOS, Wen FH, Málaque CMS, Haddad V. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo, Sarvier; FAPESP, 2003. 468 p.
31. Filho AA. Análise Clínico-Epidemiológicos de casos de ofidismo atendidos em um Hospital Público Estadual de Minas Gerais de 2003 e 2012. [Tese de doutorado]. Curso de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. 2015
32. Brandão ES, Andrade FAG, Junior HSS. Epidemiological Aspects of Official Accidents Occurred in the Integration Region Lago De Tucuruí between the Years 2010 and 2019. *Research, Society and Development*. [Internet]. 2021. [acesso em 2022 Nov 10]. 12(10). 1-12. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20559/18566>
33. Melo PA, Maqui ONC. Aspectos Epidemiológicos de Acidentes Ofídicos Registrados no Estado do Acre, Brasil, entre 2013-2017: Um estudo ecológico. *Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*. [Internet] 2020. [acesso em 2022 Nov 10]. 16(1). p.174-187. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/53321>.
34. Secretaria da Saúde da Bahia. Controle de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2020. Acesso em 2022 Nov 10 Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/atencao-a-saude/comofuncionaosus/centros-de-referencia/ciatox/controle-de-acidentes-por-animais-peconhentos/>.
35. Santiago AMM, Ribeiro LA, Jorge MT. Envenenamento por serpentes do gênero bothrops em crianças: diferenças segundo faixas etárias e em comparação com adultos. *Revista Médica de Minas Gerais*. [Internet]. 2006. [acesso em 2022 nov 10]. 16(1). 9-12. Disponível em: <https://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=563754&indexSearch=ID>

36. Marano M, Pisani M, Stoppa F, Di Nardo M, Pirozzi N, Luca E et al. Antitoxin use and pediatric intensive care for viper bites in Rome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. [Internet] 2014. [acesso em 2022 nov 10]. 18(4):485-92. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/6890>
37. Silva PRGVF, Vilela RVR, Possa AP. Infecções secundárias em acidentes ofídicos: uma avaliação bibliográfica. *Revista de Ciências Ambientais e Saúde*. [Internet] 2016; [acesso em 2022 nov 10]. 43(1). 18-26. Disponível em: <https://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/5191/2848>
38. uePLMM. Manifestações clínicas e fatores de risco para comprometimento da função renal em paciente vítimas de acidentes com serpentes peçonhentas. [Tese Doutorado] - Curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará. 2013
39. Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A. Experimental pathophysiology of systemic alterations induced by *Bothrops asper* snake venom. *Toxicon*. [Internet] 2009 Dec [acesso em 2022 nov 10] 54(7):976-87. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.01.039>
40. Berling I, Isbister GK. Hematologic effects and complications of snake envenoming. *Transfus Med Rev*. [Internet]. 2015 Apr; [acesso em 2022 nov 10] 29(2):82-89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25556574/>
41. Zhang W, Yang G, Li C, Chai X. Evidence-based study of snakebite complicated with tetanus infection. *Journal of Chinese Physician*. [Internet] 2018. [acesso em 2022 nov 10]. 12(1). 177-179. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-705801>
42. Jindal G, Mahajan V, Parmar VR. Antisnake venom in a neonate with snake bite. *Indian Pediatr*. [Internet] 2010 Apr [acesso em 2022 nov 10]. 47(4):349-50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20431166/>
43. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Tratado de Pediatria*. 4 ed. Vol. 2. Barueri, SP: Editora Manole Ltda; 2017.
44. Oliveira SN. Ofidismo em Santa Catarina: Identificação, prevenção de acidentes e primeiros socorros [Internet]. Universidade Federal de Santa Catarina; 2020 [Acesso em 2022 Nov 10]. Disponível em: <http://www.herpetologia.ufsc.br>
45. CIATox-SC (Centro de Informação Toxicológica de Santa Catarina): [Internet]. Relatório Anual 2020. Dados de Atendimento. [acesso em 2022 nov 10]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/229395>

8. APÊNDICE 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UFSC (CEPSH-UFSC)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: LESÃO RENAL AGUDA POR ACIDENTE OFÍDICO NO ESTADO DE SANTA CATARINA

Pesquisador: Nilzete Liberato Bresolin

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 44429021.9.0000.0121

Instituição Proponente: Hospital Universitario Polydoro Ernani Santhiago

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.619.482

Apresentação do Projeto:

As informações que seguem e as elencadas nos campos "Objetivo da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1708677.pdf, de 05/03/2021, preenchido pelos pesquisadores.

Segundo os pesquisadores:

"O envenenamento por serpentes peçonhentas constitui um grave problema de saúde pública no mundo, sendo considerado como uma doença tropical negligenciada que provoca mais de 80.000 óbitos anualmente. As manifestações sistêmicas juntamente com a ação nefrotóxica do veneno das serpentes são responsáveis pela principal complicação dos acidentes ofídicos: a lesão renal aguda. Embora a relevância da lesão renal aguda decorrente do envenenamento ofídico seja amplamente reconhecida, a falta de padronização para o diagnóstico da síndrome dificulta a avaliação do real impacto dessa complicação. Diante desse contexto, este estudo pretende realizar uma análise retrospectiva, observacional e descritiva dos dados de pacientes vítimas de acidentes ofídicos que foram atendidos pelo centro de referência em toxicologia no estado de Santa Catarina. O objetivo da análise é enriquecer o conhecimento sobre a incidência da lesão renal aguda em vítimas de mordeduras de serpentes peçonhentas no estado de Santa Catarina, determinar os fatores de risco para a disfunção renal induzida por acidente ofídico, além de

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.619.462

descrever os principais mecanismos de ação dos venenos das serpentes que contribuem para a patogênese da lesão renal aguda.”

“Trata-se de um estudo descritivo, observacional, unicêntrico, em que serão analisados, de maneira retrospectiva, dados de pacientes vítimas de acidentes com serpentes peçonhentas no estado de Santa Catarina durante um período de 5 anos - 2014 a 2019, que foram registrados pelo Centro de Informação e Atendimento Toxicológico de Santa Catarina (CIATox-SC), serviço de referência em Toxicologia Clínica do estado. Serão registrados os casos de acidente ofídico pelo CIATox-SC durante o período de 2014 a 2019 com história de envenenamento por serpentes peçonhentas, o que corresponde a uma amostra de 3.253 casos.”

Crítérios de Inclusão: Serão incluídos os casos registrados pelo CIATox-SC no período determinado, vítimas de acidentes com serpentes das famílias dos elapídeos e dos viperídeos, totalizando 2.970 casos.

Crítérios de Exclusão: Todos os casos registrados pelo CIATox-SC no período determinado, vítimas de acidentes com serpentes de famílias/espécies não determinadas, totalizando 283 casos excluídos da análise.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar as características epidemiológicas da LRA em vítimas de acidentes com serpentes peçonhentas no estado de Santa Catarina, elencar os principais fatores de risco para o comprometimento renal em pacientes com história de envenenamento ofídico, bem como identificar possíveis aspectos clínicos e laboratoriais envolvidos na patogênese da LRA secundária a acidente ofídico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Os riscos associados à realização desse projeto são mínimos e não excedem os riscos de manter a confidencialidade das informações coletadas através da revisão de prontuário médico. Para evitar a quebra de sigilo, o máximo de precaução será exigido durante a pesquisa. A coleta de dados será feita exclusivamente pelos pesquisadores, sob auxílio da Supervisão do CIATox-SC, com busca no sistema informatizado utilizado pelo serviço DATATOX. Todas as informações dos pacientes serão codificadas por números aleatórios quando forem registrados no banco de dados,

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.619-482

preservando a identidade dos pacientes. Também não serão publicados dados ou informações que possibilitem a identificação dos pacientes, sendo estas informações coletadas apenas para os fins a que se destina esta pesquisa, por parte da Supervisão do CIATox-SC. Toda a análise será realizada de forma anonimizada.

Benefícios: Os benefícios da pesquisa condizem com a análise dos resultados que podem contribuir para ampliar o conhecimento sobre acidente ofídico no estado de Santa Catarina, bem como ser útil na identificação de preditores clínicos que estão relacionados ao aumento da incidência e prevalência de LRA após a picada de serpentes, permitindo um melhor entendimento de sua epidemiologia nesta região. Além disso, os resultados do estudo podem servir de base para o aprimoramento da conduta clínica frente às possíveis intercorrências em pacientes vítimas de envenenamento por picada de serpentes; diminuir as possíveis complicações, especialmente LRA; encontrar soluções que reduzam os impactos causados pelo envenenamento em curto e longo prazo nesses pacientes e contribuir para melhorar a prevenção dos acidentes ofídicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Informações retiradas primariamente do formulário com informações básicas sobre a pesquisa gerado pela Plataforma Brasil e/ou do projeto de pesquisa e demais documentos postados, conforme lista de documentos e datas no final deste parecer.

Trabalho de conclusão do Curso de Graduação em Medicina de Nayara Casagrande Messias e Stephanie Soares da Silva, orientadas pela Profª. Drª Nilzete Liberato Bresolin, com a participação dos seguintes professores: Ana Luiza Curi de Lima Hallal, Cláudia Regina dos Santos e Rajiv Sinha.

Estudo nacional, unicêntrico e retrospectivo.

Financiamento próprio.

Amostra: dados de vítimas de 3.253 acidentes ofídicos.

Previsão de início do estudo: 10/04/2021.

Previsão de término do estudo: 30/06/2021.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.619.482

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto vem assinada pela pesquisadora responsável e pela autoridade institucional competente (sub-coordenadora do Curso de Graduação em Medicina).

Constam orçamento e cronograma.

Consta declaração da supervisora do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina - CIATox/SC declarando ter acesso enquanto "administrador" no Sistema de banco de dados do CIATox/SC (DATATOX), e que fornecerá às pesquisadoras uma senha com nível de acesso ao Banco de Dados, que restringe e resguarda a identificação dos pacientes (anonimizada).

Consta solicitação de dispensa de TCLE, justificando que os dados serão obtidos de forma agregada e anonimizada.

Recomendações:

Este CEP aceita documentos assinados escaneados e documentos com assinatura digital sem questionar ou verificar a sua autenticidade. Isso pressupõe que o pesquisador responsável (ou seu delegado), que carregou o documento na Plataforma Brasil ao fazer o acesso com nome de usuário e senha, responsabiliza-se pela sua autenticidade e por eventuais consequências decorrentes dessa situação. Recomendamos aos pesquisadores que, para fins de eventual verificação, guardem em seus arquivos todos os documentos originais assinados manual ou digitalmente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa apresenta pertinência, fundamentação bibliográfica, clareza em seus objetivos e potencial para contribuir com o conhecimento na área.

A solicitação de dispensa de TCLE foi acatada pelo CEP/SH-UFSC, considerando que o banco de dados será acessado de forma anonimizada, conforme declaração da supervisora do CIATox/SC.

Recomenda-se que todos os membros da equipe de pesquisa citados no projeto sejam incluídos, via emenda, como parte da equipe de pesquisa no formulário-padrão da Plataforma Brasil.

O parecer é pela APROVAÇÃO do presente protocolo.

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 466/12, o

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Rectoria II, R. Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.619.482

CEPSH/UFSC deverá receber, por meio de notificação, os relatórios parciais sobre o andamento da pesquisa e o relatório completo ao final do estudo. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e as suas justificativas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1708677.pdf	05/03/2021 12:07:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoiv1pdf.pdf	05/03/2021 10:59:08	Nilzete Liberato Bresolin	Aceito
Cronograma	cronogramapdf.pdf	05/03/2021 10:57:20	Nilzete Liberato Bresolin	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostopdf.pdf	05/03/2021 10:56:32	Nilzete Liberato Bresolin	Aceito
Declaração de concordância	declaracaooacessooodataioxpdf.pdf	25/02/2021 16:50:17	Nilzete Liberato Bresolin	Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoisencaotclepdf.pdf	25/02/2021 16:49:35	Nilzete Liberato Bresolin	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaodecienciadainstituicaopdf.pdf	25/02/2021 16:48:31	Nilzete Liberato Bresolin	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 29 de Março de 2021

Assinado por:
Maria Luiza Bazzo
 (Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br