


INFECÇÃO BACTERIANA SECUNDÁRIA À PICADA DE SERPENTES

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-078>

Data de submissão: 08/03/2025

Data de publicação: 08/04/2025

Samuel Winícios dos Santos Alves

Discente de Medicina (Ensino superior incompleto)

Universidade Federal do Norte do Tocantins

E-mail: samuel.alves@ufnt.edu.br

Matheus Silva Lima

Discente de Medicina (Ensino superior incompleto)

Universidade Federal do Norte do Tocantins

E-mail: matheus.slima@ufnt.edu.br

Carolina Galgane Lage Miranda

Docente do curso de Medicina (Doutorado)

Universidade Federal do Norte do Tocantins

E-mail: carolina.galgane@mail.ufnt.edu.br

Rejanne Lima Arruda

Docente do curso de Medicina (Doutorado)

Universidade Federal do Norte do Tocantins

E-mail: rejanne.arruda@ufnt.edu.br

RESUMO

Objetivo: esse estudo busca descrever a sintomatologia, o perfil epidemiológico, as alterações laboratoriais e os antibióticos utilizados em pacientes com infecção de ferida secundária a picada de serpentes. **Métodos:** trata-se de um estudo retrospectivo com dados secundários, que analisou 211 prontuários, dos quais 60 (28,4%) pacientes foram incluídos. **Resultados:** houve maior prevalência de casos na zona rural, com acometimento predominante do sexo masculino e em topografia de membros inferiores. As principais manifestações locais foram a dor e o edema. Todos os pacientes receberam antibióticos e o mais utilizado foi clindamicina. Trinta e um pacientes (51,7%) desenvolveram abscesso ou necrose e necessitaram de abordagem cirúrgica. **Conclusão:** mais estudos são necessários para identificar preditores de infecção e critérios diagnósticos que facilitem sua detecção. A partir do conhecimento dos determinantes da infecção, será possível estabelecer a terapêutica adequada, prevenir complicações e diminuir os custos do tratamento.

Palavras-chave: Epidemiologia. Infecção dos ferimentos. Mordeduras de serpentes. Serpentes peçonhentas.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as causas de envenenamento humano, os acidentes por animais peçonhentos são considerados uma das principais etiologias. No entanto, apesar do conhecido impacto socioeconômico, essa condição tem sido negligenciada (FEITOSA et al., 2015; KASTURIRATNE et al., 2008). Tal fato pode ser comprovado, visto que o envenenamento por cobras compõe a lista de doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial de Saúde (OMS) (THE LANCET, 2017). Estima-se que, anualmente, ocorram no mínimo 421.000 casos de envenenamentos no mundo, podendo esse número atingir até 1.800.000 casos. Grande parcela das picadas ocorre na América Central e do Sul, Ásia e África Subsaariana (KASTURIRATNE et al., 2008; LONGBOTTOM et al., 2018). E, mesmo que existam espécies de serpentes nos mais variados habitats do globo, o envenenamento é mais importante nos trópicos (KASTURIRATNE et al., 2017), possivelmente devido a fatores climáticos e socioeconômicos. A chuva e temperatura, por exemplo, são fortes influenciadores da atividade agrícola, que impõe uma maior exposição dos trabalhadores, tendo correlação direta com a maior taxa de picadas nesse período (GUTIÉRREZ et al., 2006). Além de refletir a precariedade dos serviços, há a falta de uso, incentivo e conhecimento de equipamentos de proteção adequados aos trabalhadores rurais, associado a fatores econômicos dos trabalhadores.

Nos anos de 2020-2022 foram notificados 811.820 acidentes com animais peçonhentos no Brasil e 14.490 no estado do Tocantins (DATASUS, 2020). Os dados de incidência e prevalência divulgados pelas pesquisas ainda são estimados e a real incidência dos casos permanece desconhecida, visto que poucos países investem e se propõem a realizar um controle epidemiológico adequado (KASTURIRATNE et al., 2008; LONGBOTTOM et al., 2018; WEN et al., 2015). No Brasil, as serpentes peçonhentas de importância médica pertencem aos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus*. Entretanto, o gênero *Bothrops* é responsável por quase toda totalidade dos casos nas Américas e também no Brasil (OTERO-PATÍÑO, 2009; PATÍÑO et al., 2023). As manifestações clínicas locais e sistêmicas são consequência da ação proteolítica, coagulante, hemorrágica, neurotóxica e/ou miotóxica. Entre os sinais e sintomas locais, destacam-se a dor, edema, eritema, equimose, sangramento, bolhas, parestesia e infarto ganglionar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

O conhecimento sobre a infecção secundária à picada de serpente é escasso e conflitante, principalmente no que tange ao perfil microbiano, antibioticoterapia eficaz e perfil de suscetibilidade. A instituição de uma terapêutica inadequada pode levar à evolução do processo infeccioso, efeitos colaterais, indução de resistência e altos custos aos serviços público-privados (FEITOSA et al., 2015; SENTHILKUMARAN et al., 2023). Pressupõe-se que a infecção é determinada não só pela microbiota da cavidade oral das serpentes, mas pela flora cutânea do indivíduo e fatores como a

manipulação da ferida (SACHETT et al., 2017). As medidas terapêuticas pré-hospitalares podem influenciar a evolução da doença de forma positiva ou negativa. O uso de torniquetes, aplicação de produtos caseiros, sucção do veneno e qualquer tipo de manipulação da ferida é sabidamente errôneo (MICHAEL et al., 2011).

O primeiro trabalho publicado que testou experimentalmente a ocorrência de infecção bacteriana como consequência das alterações induzidas pelo veneno, concluiu que o papel do veneno na susceptibilidade a infecção ainda não tem mecanismo totalmente esclarecido. Entretanto, postulase que o efeito tóxico do veneno sobre a vasculatura e os tecidos favorece a capacidade das bactérias patogênicas de infectar o tecido (OTTEN et al., 2007). Os principais sinais e sintomas locais são a dor, edema, eritema, calor local, vesículas, bolhas, petéquias, equimoses, linfangite e linfadenite (STEVENS et al., 2014). A ferida infectada pode evoluir para abscesso, necrose tecidual, complicações osteoarticulares e impactos da abordagem cirúrgica (BALAJI et al., 2015; BONASSO et al., 2015; CHATTOPADHYAY et al., 2004), o que leva a aumento dos custos hospitalares e morbimortalidade.

Além da carência de pesquisas clínicas com alto rigor metodológico, há também necessidade de estudos observacionais-descritivos, visto que servem de embasamento para os ensaios clínicos. A propedêutica médica frente às situações clínicas tem na sua prática um aspecto heterogêneo e controverso. Portanto, é de vital importância a caracterização dos acidentes e questionar, frente ao método científico, a conduta realizada, principalmente em centros especializados (WEN et al., 2015). Esse estudo objetiva caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos acidentes atendidos pelo Hospital de Doenças Tropicais, com enfoque nos casos conduzidos como infecção de ferida, os microrganismos patogênicos mais prevalentes e a terapia antimicrobiana empírica.

2 METODOLOGIA

Realizou-se um estudo transversal e descritivo com dados secundários de prontuários dos pacientes vítimas de picada de serpente atendidos no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Norte do Tocantins (HDT-UFNT), de 2020 a 2022. O HDT-UFNT é o primeiro Hospital Universitário do Estado do Tocantins e está localizado em Araguaína. A cidade representa o segundo maior polo econômico do estado, principalmente pelo comércio e agropecuária. O Hospital é referência para toda região Norte no atendimento de doenças infectocontagiosas, acidentes com animais peçonhentos e vítimas de mordeduras.

Os dados analisados foram o sexo, idade, zona de ocorrência do acidente (rural ou urbana), período do ano, espécie da serpente, região corpórea, realização de primeiros socorros, tempo entre a

picada e o atendimento hospitalar, comorbidades prévias, sinais e sintomas locais, utilização do soro antiofídico, complicações, exames laboratoriais admissionais e abordagem cirúrgica. Dados como escolaridade, atividade ocupacional, classificação operacional do caso (leve, moderado e grave), não se encontravam disponíveis em grande parte dos prontuários.

O diagnóstico de piodermite foi baseado nos critérios classificatórios de celulite, erisipela e/ou abscessos. Sinais de inflamação local (dor, edema, eritema e calor), febre, leucocitose e linfadenite foram considerados diagnósticos de celulite e erisipela, na ausência de outras hipóteses e dados clínicos. Uma lesão flutuante associada a sinais de inflamação local, com ou sem drenagem de secreção purulenta foi caracterizada como abscesso. O diagnóstico de insuficiência/lesão renal aguda foi baseado nos critérios KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) (KDIGO, 2012) para os valores de creatinina sérica e débito urinário. Os valores de referência dos exames bioquímicos foram estabelecidos com base nos padrões dos laboratórios que prestaram serviço ao hospital.

Entre os 219 casos notificados e atendidos durante o período, 7 foram excluídos por dados insuficientes e 1 foi excluído dessa análise pois recebeu antibioticoterapia prévia em outra unidade de saúde. Para essa revisão foram considerados 211 casos, sendo 60 pacientes diagnosticados com infecção secundária. Os dados foram analisados utilizando o software Jamovi versão 2.3.28 e apresentados sob a forma de contagem absoluta, porcentagem, média, mediana, desvio padrão, valor mínimo e valor máximo.

3 RESULTADOS

Foram analisados 211 prontuários, e 60 pacientes (28,4%) receberam diagnóstico clínico de infecção bacteriana secundária. Os homens representaram a maior parcela do total (76,8%) e dos casos de piodermite (80%). A idade média \pm DP (desvio padrão) foi de 37.4 ± 20.5 anos, sendo o paciente mais jovem com 4 anos e o de idade mais avançada com 80 anos. Desses, 46 (76,6%) estavam na faixa etária considerada produtiva (15-64 anos). Os acidentes ocorreram predominantemente na zona rural (93,3%). Todos os 60 pacientes foram internados, dos quais 58 (96,7%) permaneceram na enfermaria e 2 (3,3%) nos cuidados semi-intensivos. Trinta e nove (65%) pacientes deram entrada no serviço pela urgência e emergência, enquanto 21 (35%) foram transferidos de outras unidades no mesmo dia do acidente. O tempo entre o acidente e o atendimento no hospital de referência teve média de $9,9 \pm 24,4$ horas, mediana de 3 horas, mínimo de 0,5 hora (30 minutos) e máximo de 168 horas (7 dias). O tempo de internação foi de $8.3 \text{ dias} \pm 5.8$, mediana de 6, mínimo de 2 dias e máximo de 29 dias. Quanto ao tipo de saída do serviço, 59 (98.3%) pacientes receberam alta médica com resolução total do caso e 1 (1.6%) paciente foi transferido para um serviço de maior complexidade. Apenas 17 (28,3%) pacientes

relataram comorbidades prévias (1 portador de arritmia não especificada, 1 antecedente de acidente vascular encefálico, 1 hanseníase sem status, 1 epilepsia, 11 hipertensão arterial sistêmica, 2 diabetes mellitus tipo 2, 1 transtorno depressivo maior, 1 hepatite B de status desconhecido e 1 antecedente de melanoma). Entretanto, apenas 10 (58,8%) relataram o uso de medicações contínuas: quatro anti-hipertensivos, um antiarrítmico e dois psicofármacos. Apenas um paciente apresentou temperatura axilar considerada febril ($\geq 37,8^{\circ}\text{C}$) no momento da admissão. O valor médio foi de $36,2^{\circ}\text{C} \pm 0,7^{\circ}\text{C}$, com mínimo de $33,6^{\circ}\text{C}$ e máximo de $37,8^{\circ}\text{C}$. A região corpórea mais acometida foram os membros inferiores com 54 casos (90 %).

Quanto ao reconhecimento da espécie causadora do acidente, um paciente (1,6%) levou uma foto do animal, que foi identificado como pertencente ao gênero *Bothrops*. Doze pacientes afirmaram reconhecer a serpente como botrópica (10), crotálica (1) e não peçonhenta (1), enquanto nos demais prontuários não havia informação disponível. O soro antiofídico foi administrado a 58 pacientes (96.6%), sendo que o SAB (soro anti-botrópico) foi administrado a 47 pacientes (81%), SAC (soro anti-crotálico) a 8 (13.8 %), SABL (soro anti-botrópico-laquéutico) a 2 (3.4%) e SABC (soro anti-botrópico-crotálico) 1 (1.7%). Dos que receberam soroterapia específica, dois (3.4%) tiveram reação e a infusão foi interrompida. O número de ampolas prescrito está exposto na tabela 1.

Apenas quatro pacientes (6.7 %) negaram queixas no local da picada. Entre as manifestações locais, as mais relatadas foram dor e edema (tabela 1). Nenhum paciente com infecção secundária apresentou bolhas cutâneas ou síndrome compartimental. Aproximadamente oito pacientes (13.3%) preencheram critérios para insuficiência renal aguda durante o período de internação. Trinta e um (51,7%) pacientes foram submetidos a procedimento cirúrgico, sendo que a drenagem de abscesso cutâneo foi a intervenção mais comum (67,7%).

Tabela 1: dados clínico-epidemiológicos

Variável	N (%)
Sexo	
Feminino	12 (20)
Masculino	48 (80)
Região corpórea	
Membros inferiores	54 (90)
Membros superiores	5 (8.3)
Múltiplos locais	1 (1.7)
Zona de ocorrência	
Rural	56 (93.3)
Urbana	3 (5)
Tempo acidente-atendimento	
< 6h	40 (66.6)
6 – 11h59	13 (21.6)
12 - 23h59h	1 (1.6)
$\geq 24\text{h}$	5 (8.3)

Manifestações locais	
Sim	56 (93.3)
Não	4 (6.7)
Natureza da manifestação local	
Dor	55 (91.7)
Edema	49 (81.7)
Abscesso	2 (3.3)
Necrose	2 (3.3)
Hiperemia	5 (8.3)
Equimose	5 (8.3)
Parestesia	5 (8.3)
Prurido	1 (1.7)
Sangramento	9 (15)
Soro antiofídico	
Sim	58 (96.7)
Não	2 (3.3)
Nº de ampolas	
2-4	7 (11.6)
5-8	32 (53.3)
> 9	19 (31.6)
Abordagem cirúrgica	
Desbridamento do tecido	5 (16.1)
Drenagem de abscesso	21 (67.7)
Drenagem + desbridamento	4 (12.9)
Fasciotomia	1 (3.2)

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia. Os antibióticos isoladamente prescritos foram: oxacilina (3), amoxicilina (6), cefazolina (1), cefalotina (1), ceftriaxona (26), ciprofloxacino (25), clindamicina (47), meropenem (2) e vancomicina (2). O esquema de antibióticos prescritos está apresentado na Tabela 2. Quanto às medidas não farmacológicas, recomendou-se que o membro afetado permanecesse, na maior parte do tempo, elevado em 38 casos (63.3 %), abaixado em 1 caso (1.7 %) e em posição neutra (0°) em 4 casos (6.7 %). A compressa quente foi prescrita em 51 casos (85%).

Tabela 2: antibióticos prescritos

Prescrição	N (%)
Amoxicilina-clavulanato VO 875mg + 125mg 12/12h ou 500mg + 125mg 8/8h	5 (8.3)
Cefazolina EV 1g 8/8h	1 (1.6)
Ceftriaxona EV 1g 12/12h	2 (3.3)
Ciprofloxacino VO 500mg 12/12h	1 (1.6)
Clindamicina EV 600mg 8/8h	2 (3.3)
Ceftriaxona + clindamicina EV 1g 12/12h + 600mg 8/8h	20 (33.3)
Ceftriaxona + ciprofloxacino EV 1g 12/12h + 400mg 12/12h	1 (1.6)
Ceftriaxona + oxacilina EV 1g 12/12h + 1g 4/4h	3 (5)
Ciprofloxacino + clindamicina EV 400mg 12/12h + 600mg 8/8h	23 (38.3)
Clindamicina + cefalotina EV 600mg 8/8h + 500mg 6/6h	1 (1.6)
Clindamicina + amoxicilina VO 450mg 8/8h + 500mg 8/8h	1 (1.6)
Meropenem + vancomicina* EV 500mg 6/6h + 15mg/kg/dose 12/12h	2 (3.3)
*ATB escalonado da prescrição de ceftriaxona + clindamicina e ceftriaxona + oxacilina	

EV (intravenoso); VO (via oral).

Devido às possíveis complicações da picada, devem ser solicitados exames laboratoriais na admissão hospitalar e durante o acompanhamento terapêutico, tais como hemograma, coagulograma, PCR, função renal e eletrólitos. No momento da admissão hospitalar, a proteína C reativa (PCR) foi solicitada apenas em 5 casos (8,3%), apresentando valor médio de $35,5 \pm 61,9$, mediana de 12,1, mínimo de 0,8 e máximo de 146. Outros parâmetros laboratoriais estão apresentados na Tabela 3. Na admissão, 41 pacientes (68,3%) apresentaram anormalidades na contagem de leucócitos, 14 (23,3%) na creatinina, 12 (20%) na ureia, 7 (13,4%) no sódio sérico, 9 (16,9%) no potássio sérico, 37 (69,8%) no tempo de coagulação, 6 (11,7%) no tempo de sangramento e 31 (67,3%) no tempo de ativação de protrombina. Entre os 53 pacientes em que o exame foi solicitado, o tempo de coagulação foi considerado incoagulável em 29 casos (54,7%).

Tabela 3: exames laboratoriais admissionais

	Média \pm DP	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Hemoglobina	13.8 ± 1.7	14.1	7.90	17.4
Hematócrito	41.5 ± 4.9	42	26.6	50.3
Leucócitos	12.519 ± 4.536	11.780	3.580	25.950
Creatinina	0.9 ± 0.3	0.9	0.3	2
Ureia	35.1 ± 15.1	33	13	101
Potássio sérico¹	3.9 ± 0.5	4	2.8	5.6
Sódio sérico²	140 ± 3.5	140	132	149
Tempo de coagulação¹	14.6 ± 6.4	incoagulável	3	incoagulável
Tempo de sangramento³	1.4 ± 0.5	1.3	0.3	2.3
TAP/INR⁴	2.9 ± 2	1.8	0.9	8.3

Exame não solicitado em 7 casos¹, 8 casos², 9 casos³ e 14 casos⁴.
Valores de referência do laboratório: Hemoglobina (g/dL): > 12-15 em mulheres e > 13-17 em homens. Hematócrito: 35-45% em mulheres e 40-50% em homens. Leucócitos: 5.000-10.000/mm³. Creatinina (mg/dL): 0,6-1,2 em mulheres e 0,7 – 1,3 em homens. Ureia (mg/dL): 15-50 em adultos e 10-30 em crianças. Potássio sérico (mEq/L): 3,5-5,5. Sódio sérico (mEq/L): 135-145. Tempo de coagulação: 5-10 minutos. Tempo de sangramento: 1-5 minutos. TAP/INR: < 1,2.

4 DISCUSSÃO

Sabe-se que a vulnerabilidade socioeconômica, o sexo masculino e a zona rural são importantes fatores de risco para a ocorrência de picadas e envenenamento por serpentes (BOCHNER; STRUCHINER, 2003). Harrison (2009) cruzou dados de mortalidade, PIB (Produto Interno Bruto) e outros indicadores para obter mapas das localidades vulneráveis sob ótica social e econômica. Ao

relacionar essas regiões com o mapa de mortalidade pelos acidentes com serpentes, observou que há uma correlação positiva. Além disso, reforça-se que a agricultura rural, principalmente a de subsistência, é um importante fator de risco. Tais fatos corroboram o dado presente neste e em outros estudos, que identificaram uma maior parcela dos acidentes na zona rural (MISE; SILVA; CARVALHO, 2007; BERNARDE; GOMES, 2012; LIMA; CAMPOS; RIBEIRO, 2009; ALKAABI et al., 2011; CHEN et al., 2011). Além disso, 76,6% dos indivíduos estavam na faixa etária de 15 a 64 anos e os homens representaram 80% do total, em consonância com outras localidades (SENTHILKUMARAN, 2023; BERTOLOZZI et al., 2015; NICOLETI, 2010; HOUCKE et al., 2022; RUHA et al., 2017), sendo que somente em um estudo o número de mulheres chegou a superar o de homens (50,4% x 49,6%) (OKUMU et al., 2019) e a população pediátrica (≤ 15 anos) predominou sobre a adulta (WAGENER et al., 2017). Possivelmente, o público infantil foi o mais acometido porque, nas comunidades rurais africanas onde o estudo foi realizado, as picadas ocorreram predominantemente durante a noite, e as crianças costumam dormir no chão (WAGENER et al., 2017).

A região anatômica mais acometida verificada em quase todos os trabalhos foi a dos membros inferiores (SACHETT et al., 2017; BERNARDE; GOMES, 2012; CHEW et al., 2011; MENDES et al., 2022). Possivelmente devido ao fato de que boa parte dos acidentes ocorre durante o trabalho ou em trilhas, quando o indivíduo não tem visão do animal. Apenas no estudo retrospectivo de Ruha (2017), 54,8% dos acidentes com homens ocorreram na extremidade superior, sendo que os membros inferiores ainda predominaram na contagem absoluta para ambos os sexos. Além disso, o tempo decorrido entre o acidente e o atendimento especializado é de vital importância, pois deseja-se neutralizar os efeitos locais e sistêmicos do veneno o mais rapidamente possível. Já é conhecida a relação entre esse lapso temporal e a incidência de manifestações graves do envenenamento (NICOLETI et al., 2010), e de complicações. Os estudos que apresentaram esses dados utilizando a média como medida de tendência central tiveram os seguintes resultados: 2,75h (RUHA et al., 2017); 2,9h (ALKAABI et al., 2011); 4,5h (OKUMU et al., 2019); 9h (HOUCKE et al., 2022) e 10,8h (LIN et al., 2012), enquanto o estudo em evidência obteve uma média de 9,9 horas. De fato, verifica-se que o lapso temporal é maior do que o descrito na literatura, especialmente em regiões rurais distantes das unidades de saúde e de difícil acesso. Tal fato ressalta a importância de pensar em estratégias e proporcionar o acesso à rede de atenção à saúde para populações e comunidades rurais.

Quanto à espécie causadora do acidente, a sua identificação não é possível numa considerável porcentagem dos casos. A recomendação de possuir uma fotografia da serpente ou mesmo o animal é controversa. O reconhecimento por parte do paciente muitas vezes não é confiável, levando em conta não apenas o grau de instrução, mas também a variedade de nomes atribuídos pelas diferentes

populações dentro de uma mesma região. De fato, as manifestações locais e sistêmicas podem ser mais importantes para auxiliar nessa diferenciação. Principalmente em países subdesenvolvidos, o diagnóstico do envenenamento por serpente é considerado provável e classificado como clínico-epidemiológico, ou seja, baseado na apresentação clínica, geografia e números de incidência e prevalência. No Brasil, por exemplo, somando-se os dados de prevalência dos acidentes com o gênero *Bothrops* e a presença de manifestações características, na ausência de manifestações neurológicas, é possível realizar o diagnóstico correto com boa margem de segurança ou até mesmo instituir soroterapia combinada para mais de uma espécie. A espécie não foi identificada em 29,4% (MAO et al., 2016); 52,9% (CHEW et al., 2011); 100% (BERNARDE; GOMES, 2012); 54,7% (HOUCKE et al., 2022) e 88,2% (MORENO et al., 2005) dos casos, enquanto no estudo em questão a taxa foi de 98,4%.

Quanto às manifestações locais, houve um importante predomínio da dor (91,7%) e edema (81,7%) sobre os outros sintomas, conforme observado na literatura (SACHETT et al., 2017; HOUCKE et al., 2022). Todavia, a equimose foi mais importante em outras análises do que o apresentado, com 49% (NICOLETI et al., 2010); 62% (RUHA et al., 2017) x 8,3% dos casos. Em contraste com o nosso estudo, Chew (2011) relatou síndrome compartimental em seis pacientes (2,3%), enquanto não houve nenhum caso em nosso estudo, além de 17 indivíduos com necrose (6,5%), contra 2 casos (3,3%) em nossa pesquisa.

Quanto às principais anormalidades nos exames laboratoriais hematológicos, o tempo de coagulação foi anormal em 59% dos pacientes (NICOLETI et al., 2010), contra 69,8% em nosso estudo. E foi incoagulável em 57,5% (SACHETT et al., 2017), contra 54,7% dos casos em nosso estudo. Quanto ao TAP/INR, um estudo de coorte prospectivo (IRELAND et al., 2010), conduzido com 478 pacientes, identificou coagulopatia de consumo induzida pelo veneno em 206 (43%) pacientes na admissão, sendo que o INR foi anormal ($> 1,2$) em 178 casos (86%), contra 31 (67,3%) em nosso estudo.

Toda a população do presente estudo foi diagnosticada clinicamente com infecção bacteriana secundária. A taxa de indivíduos com esse diagnóstico varia consideravelmente entre os estudos (AUGUST et al., 2018; OTERO et al., 2002; LIN et al., 2020). A explicação para isso parece estar relacionada a diferentes definições de piodermite (LARRÉCHÉ et al., 2023). Além disso, pode haver confusão entre as manifestações da infecção e do envenenamento. Desse modo, fazem-se necessários critérios validados que possam diferenciar essas duas condições de forma confiável (RESIERE et al., 2020).

Na prática médica do HDT-UFT, os indicadores de infecção secundária incluem a febre, o aspecto da ferida (piora ou surgimento de dor, eritema, edema, mau cheiro, abscesso, necrose) e parâmetros laboratoriais como a leucocitose e PCR, semelhante a outros estudos (MAO et al., 2016; LIN et al., 2020). Neste estudo, não houve confirmação de nenhum caso por meio de cultura. De fato, em inúmeras localidades, esse diagnóstico é feito clinicamente, sendo os exames microbiológicos uma exceção (LIN et al., 2020). No contexto agudo da picada e dependendo do tipo de serviço de saúde que prestou atendimento (primário ou secundário), esses recursos não estão disponíveis, especialmente em países subdesenvolvidos (BHAUMIK et al., 2022). Apesar disso, é importante reforçar a necessidade de solicitar cultura e antibiograma para os pacientes com infecção bacteriana tratados em regime hospitalar. Dessa forma, é possível compreender o perfil atendido e ajustar o serviço de saúde.

A profilaxia para infecção secundária ainda é controversa, devido a estudos que a recomendam ou deixam a questão em aberto (SHEK et al., 2009; NGO et al., 2020). Em um estudo com dados de prontuário eletrônico de 2.748 casos, a profilaxia foi realizada em 120 casos (4,4%), e somente em 9 pacientes o resultado da cultura foi positivo (AUGUST et al., 2018), possivelmente devido à coleta posterior ao início do fármaco antimicrobiano. Em um ensaio clínico randomizado cujo objetivo foi testar a eficácia da amoxicilina com ácido clavulânico para prevenir a infecção bacteriana, foi observado que a terapia profilática pôde retardar o início do quadro infeccioso, mas não foi capaz de preveni-lo (SACHETT et al., 2017). Nenhum paciente desse estudo recebeu antibióticos profiláticos.

Já se sabe a importância de conhecer os microrganismos cutâneos com potencial patogênico a fim de guiar a terapia antimicrobiana até que se tenha os resultados da pesquisa microbiológica. Entretanto, o conhecimento acerca da microbiota oral das serpentes parece não ser considerado na prática médica e nas diretrizes. Decerto, ao compreender que esses microrganismos podem ser inoculados no momento da picada, questiona-se a ação dos antibióticos rotineiramente utilizados contra essas bactérias. Os antibióticos mais prescritos no hospital do presente estudo foram: clindamicina (n = 47), ceftriaxona (n = 26), ciprofloxacino (n = 25) e amoxicilina (n = 6). No estudo de Mendes et al. (2022), a clindamicina também foi o medicamento mais utilizado como terapia inicial. Em pesquisas que realizaram bacterioscopia da cavidade oral das serpentes do gênero *Bothrops*, juntamente com teste de susceptibilidade/resistência, foi verificado que houve resistência a amoxicilina/clavulanato, enquanto houve sensibilidade a meropenem e ciprofloxacino (LARRÉCHÉ et al., 2023). Além disso, o autor concluiu que a cefepime, piperacilina/tazobactam ou ciprofloxacino seriam melhores opções do que a ceftriaxona. Em outro estudo com serpentes do gênero *Bothrops*, as bactérias mais frequentes foram *Salmonella*, *Citrobacter* e *Escherichia*, com altas taxas de resistência

a várias classes de antibióticos, como penicilinas e cefalosporinas (BASTOS et al., 2008). Outro trabalho, que realizou cultura e antibiograma de feridas infectadas, demonstrou que enterobactérias gram-negativas apresentaram 60% de resistência a amoxicilina com clavulanato, enquanto houve 100% sensibilidade a ciprofloxacino e de 97,1% a ceftriaxona (WAGENER et al., 2017). Um dos poucos estudos que isolou mais gram positivos do que gram negativos, demonstrou mais de 88% de sensibilidade a ciprofloxacino e cefalosporinas de terceira geração (GARG et al., 2009). Apesar disso, a amoxicilina-clavulanato é o tratamento de primeira linha recomendado pelo Guideline da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (STEVENS et al., 2014) e um dos medicamentos mais prescritos em várias instituições (HOUCKE et al., 2022; HUANG et al., 2012). No entanto, é possível notar que, na instituição em que este estudo foi realizado, a prescrição de amoxicilina foi menos frequente em comparação com clindamicina, ceftriaxona e ciprofloxacino, que são considerados fármacos de maior efetividade para a infecção secundária à picada de serpentes. De acordo com os estudos analisados, parece ser mais eficaz iniciar a terapia empírica com ciprofloxacino, ceftriaxona (PANDA et al., 2018), piperacilina/tazobactam ou amoxicilina/clavulanato, associada a ciprofloxacino ou levofloxacino (HUANG et al., 2012; RÉSIÈRE et al., 2018).

Entre as limitações desse estudo, destaca-se o fato de que o diagnóstico de piodermite não foi confirmado por cultura de secreção ou do tecido. Não foram considerados fatores que têm impacto na chance de infecção, como manipulação prévia da ferida (sucção, torniquete ou preparações tópicas). Não foi possível conhecer o momento exato em que foi identificada a infecção secundária desde o momento da admissão, assim como o acompanhamento descritivo da evolução das feridas após introdução dos antimicrobianos.

5 CONCLUSÃO

A infecção bacteriana secundária à picada de serpentes é uma das principais complicações relatadas. Contudo, ainda é pouco compreendida, especialmente no que tange à microbiologia, aos fármacos antimicrobianos e aos seus perfis de resistência e sensibilidade. São necessárias pesquisas adicionais que busquem preditores de infecção e critérios que auxiliem no diagnóstico da infecção bacteriana secundária. Ao considerar todos esses fatores, é possível instituir a terapêutica adequada e prevenir complicações, como abscessos, necrose, fascíte, amputação, indução de resistência bacteriana e aumento dos custos nos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

- FEITOSA, Esaú; et al. Snakebites as a largely neglected problem in the Brazilian Amazon: highlights of the epidemiological trends in the State of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop*, 48:34–41, jan. 2015.
- KASTURIRATNE, Anuradhani; et al. The Global Burden of Snakebite: A Literature Analysis and Modelling Based on Regional Estimates of Envenoming and Deaths. *PLoS Med*, 5(11):e218, nov. 2008.
- The Lancet*. Snake-bite envenoming: a priority neglected tropical disease. *Lancet*, 390(10089):2, jul. 2017.
- Longbottom, Joshua; et al. Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots. *Lancet*, 392(10148):673-684, aug. 2018.
- KASTURIRATNE, Anuradhani; et al. The socio-economic burden of snakebite in Sri Lanka. *PLoS Negl Trop Dis*, 11(7):e0005647, jul. 2017.
- GUTIÉRREZ, José; THEAKSTON, R. David; WARRELL, David. Confronting the Neglected Problem of Snake Bite Envenoming: The Need for a Global Partnership. *PLoS Med*, 3(6):e150, jun. 2006.
- DATASUS (BRASIL). Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde [Internet]. Notificações segundo Região/UF de notificação, 2020-2022. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def>.
- WEN, Fan; et al. Snakebites and scorpion stings in the Brazilian Amazon: identifying research priorities for a largely neglected problem. *PLoS Negl Trop Dis*, 9(5):e0003701, mai. 2015.
- OTERO-PATÍÑO, R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Bothrops asper bites. *Toxicon*, 54(7):998-1011, out. 2009.
- PATÍÑO, Ricardo; et al. A retrospective study of clinical and epidemiological characteristics of snakebite in Napo Province, Ecuadorian Amazon. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 117(2):118-127, fev. 2023.
- MINISTÉRIO da SAÚDE (BRASIL), FUNDAÇÃO NACIONAL da SAÚDE. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ª ed. Brasília: FUNASA, 2001.
- SENTHILKUMARAN, Subramanian; et al. The Effectiveness of Antibiotics in Managing Bacterial Infections on Bite Sites following Snakebite Envenomation. *Toxins*, 15(3):190, mar. 2023.
- SACHETT, Jacqueline; 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*, 11(7):e0005745, jul. 2017.
- MICHAEL, Godpower; THACHER, Tom; SHEHU, Mohammed. The effect of pre-hospital care for venomous snake bite on outcome in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 105(2):95-101, fev. 2011.

OTTEN, Patricia; et al. Increased infectivity of *Staphylococcus aureus* in an experimental model of snake venom-induced tissue damage. *J Infect Dis*, 196(5):748-54, set. 2007.

STEVENS, Dennis; et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 59(2):e10-52, jul. 2014.

BALAJI, Gopisankar; KUMAR, Anand; MENON, Jagdish. Snake bite induced cellulitis leading to infected open dislocation of the first metacarpophalangeal joint - A rare complication. *J Clin Orthop Trauma*, 6(3):195-8, set. 2015.

BONASSO, Patrick; WOLD, Brandon; JACOB, Glen. Osteonecrosis of Interphalangeal Joint of Thumb Two Months after Rattlesnake Bite. *Hand Surg*, 20(2):330-2, mai. 2015.

CHATTOPADHYAY, Anindya; et al. Surgical implications of snakebites. *Indian J Pediatr*, 71(5):397-9, mai. 2004.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter.*, Suppl., 2:1-138, 2012.

BOCHNER, Rosany; STRUCHINER, Claudio. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. *Cad Saúde Pública*, 19(1):07-16, jan. 2003.

HARRISON, Robert; et al. Snake Envenoming: A Disease of Poverty. *PLoS Negl Trop Dis*, 3(12):e569, dez. 2009.

MISE, Yukari; SILVA, Rejâne; CARVALHO, Fernando. Envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* no Estado da Bahia: aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev Soc Bras Med Trop*, 40(5):569-73, set. 2007.

BERNARDE, Paulo; GOMES, Jáson. Serpentes peçonhentas e ofidismo em Cruzeiro do Sul, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil. *Acta Amaz*, 42(1):65-72, jan. 2012.

LIMA, Ana; CAMPOS, Carlos; RIBEIRO, José. Perfil epidemiológico de acidentes ofídicos do Estado do Amapá. *Rev Soc Bras Med Trop*, 42(3):329-35, mai. 2009.

ALKAABI, Juma; et al. Terrestrial Snakebites in the South East of the Arabian Peninsula: Patient Characteristics, Clinical Presentations, and Management. *PLoS ONE*, 6(9):e24637, set. 2011.

CHEN, Chun; et al. Bacterial infection in association with snakebite: a 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *J Microbiol Immunol Infect*, 44(6):456-460, dez. 2011.

BERTOLOZZI, Maria; SCATENA, Camila; FRANÇA, Francisco. Vulnerabilities in snakebites in São Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica*, 49:82, mar. 2015.

NICOLETI, Alessandra; et al. Comparison of *Bothropoides jararaca* bites with and without envenoming treated at the Vital Brazil Hospital of the Butantan Institute, State of São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*, 43(6):657-661, nov. 2010.

HOUCKE, Stéphanie; et al. Characteristics of Snakebite-Related Infection in French Guiana. *Toxins (Basel)*, 14(2):89, fev. 2022.

RUHA, Anne; et al. The Epidemiology, Clinical Course, and Management of Snakebites in the North American Snakebite Registry. *J Med Toxicol*, 13(4):309-320, dez. 2017.

OKUMU, Mitchel; et al. Management and cost of snakebite injuries at a teaching and referral hospital in Western Kenya. *F1000Res*, 4(8):1588, dez. 2019.

WAGENER, M; NAIDOO, M; ALDOUS, C. Wound infection secondary to snakebite. *S Afr Med J*, 107(4):315-319, abr. 2017.

CHEW, Keng; et al. A five-year retrospective review of snakebite patients admitted to a tertiary university hospital in Malaysia. *Int J Emerg Med*, 4:41, set. 2011.

MENDES, Viviane; et al. Secondary infection profile after snakebite treated at a tertiary referral center in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*, 55:e0244–2021, mar. 2022.

LIU, Po; et al. Shewanella infection of snake bites: a twelve-year retrospective study. *Clinics (Sao Paulo)*, 67(5):431-5, mai. 2012.

MAO, Yan; et al. Bacteriology of Naja atra Snakebite Wound and Its Implications for Antibiotic Therapy. *Am J Trop Med Hyg*, 94(5):1129-35, mai. 2016.

MORENO, Edna; et al. Características clínicoepidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. *Rev Soc Bras Med Trop*, 38(1):15–21, jan. 2005.

IRELAND, Graham; et al. Changes in serial laboratory test results in snakebite patients: when can we safely exclude envenoming? *Med J Aust*, 193(5):285-90, set. 2010.

AUGUST, Jessica; et al. Prophylactic Antibiotics Are Not Needed Following Rattlesnake Bites. *Am J Med*, 131(11):1367-1371, nov. 2018.

OTERO, Rafael; 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*, 40(8):1107-114, ago. 2002.

LIN, Chih; et al. Wound Infections of Snakebites from the Venomous Protobothrops mucrosquamatus and Viridovipera stejnegeri in Taiwan: Bacteriology, Antibiotic Susceptibility, and Predicting the Need for Antibiotics-A BITE Study. *Toxins (Basel)*, 12(9):575, set. 2020.

LARRÉCHÉ, S; et al. Antibiotic susceptibility of cultivable microbiota from the oral cavity of captive Bothrops atrox and Bothrops lanceolatus: Implications for the treatment of snakebite-associated infections in the French departments of America. *Infect Dis Now*, 53(7):104721, jul. 2023.

RESIERE, Dabor; et al. Antibiotic therapy for snakebite envenoming. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*, 26:e20190098, nov. 2020.

BHAUMIK, Soumyadeep; et al. Antibiotics for preventing wound infections after snakebite. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022(7):CD015114, jul. 2022.

SHEK, KC; et al. Oral bacterial flora of the Chinese cobra (*Naja atra*) and bamboo pit viper (*Trimeresurus albolabris*) in Hong Kong SAR, China. *Hong Kong Med J*, 15(3):183-90, jun. 2009.

NGO, Ngoc; et al. Clinical Features, Bacteriology, and Antibiotic Treatment Among Patients with Presumed *Naja* Bites in Vietnam. *Wilderness Environ Med*, 31(2):151-156, jun. 2020.

BASTOS, Henrique; et al. Prevalence of enterobacteria in *Bothrops jararaca* in São Paulo State: microbiological survey and antimicrobial resistance standards. *Acta Scien*, 30(3):321-326, jul. 2008.
GARG, Atul; et al. Wound infections secondary to snakebite. *J Infect Dev Ctries*, 3(3):221-3, jun. 2009.

HUANG, Li; et al. Wound infections secondary to snakebite in central Taiwan. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*, 18(3):272-6, set. 2012.

PANDA, Sujogya; PADHI, Laxmipriya; SAHOO, Gunanidhi. Oral bacterial flora of Indian cobra (*Naja naja*) and their antibiotic susceptibilities. *Heliyon*, 4(12):e01008, dez. 2018.

RÉSIER, Dabor; et al. Oral Microbiota of the Snake *Bothrops lanceolatus* in Martinique. *Int J Environ Res Public Health*, 15(10):2122, out. 2018.