

EFICÁCIA DO SORO ANTIOFÍDICO ESPECÍFICO E NÃO-ESPECÍFICO NO TRATAMENTO DE PICADAS DE COBRAS EM CRIANÇAS

Lucas de Carvalho Casséte¹
Paulo Eduardo de Jesus Freire²
Marina Machado de Aguiar³
Maria Luiza Werneck Elizeu⁴
Maria Eduarda Soares Taveira⁵

RESUMO: O envenenamento por picada de cobra em crianças pode levar a complicações graves, o que torna crucial a compreensão das características clínicas e dos fatores de risco associados a resultados adversos. Este artigo tem como objetivo revisar a literatura sobre o tema, resumindo os pontos relevantes, os objetivos, as metodologias, os resultados e as considerações finais. Objetivo: identificar as características clínicas comumente observadas em crianças com envenenamento por picada de cobra e determinar os fatores de risco associados a complicações graves, bem como comparar o soro específico para veneno de cobra e o inespecífico. Metodologia: Foi realizada uma pesquisa abrangente em bancos de dados científicos, incluindo artigos publicados na última década. Estudos relevantes com foco em características clínicas e fatores de risco foram incluídos para análise utilizando como bases de dados a PubMed, Scielo, Web of Science e como descritores: “snakebite poisoning, children, clinical characteristics, risk factors and complications”. Resultados: Foram selecionados 9 trabalhos que apresentaram as características clínicas observadas em crianças com envenenamento por picada de cobra que abrangeram manifestações locais e sistêmicas. As manifestações locais incluíam dor, inchaço, eritema e equimose no local da picada de cobra. As manifestações sistêmicas incluíam náusea, vômito, tontura, dor de cabeça, dor abdominal, estado mental alterado, coagulopatia, efeitos neurotóxicos e anormalidades cardiovasculares. Foram identificados vários fatores de risco que aumentaram a probabilidade de complicações graves em crianças com envenenamento por picada de cobra. Sobre o soro antiofídico ficou evidente que o soro específico deve ser utilizado apenas nos casos em que se desconheça a espécie da cobra. Além disso, as estratégias de prevenção e a educação de crianças e cuidadores desempenham um papel fundamental na redução da incidência e da gravidade do envenenamento por picada de cobra. Considerações finais: A compreensão das características clínicas e dos fatores de risco associados a complicações graves em crianças com envenenamento por picada de cobra é essencial para o diagnóstico oportuno, o tratamento adequado e a prevenção. São necessárias mais pesquisas para aprimorar nosso conhecimento nessa área e melhorar os resultados para os pacientes.

Palavras-chave: Intoxicação ofídica. Crianças. características clínicas. Fatores de risco. Complicações

¹Acadêmico de medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais FCMMG.

²Médico. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).

³Acadêmica de medicina, Faculdade da saúde e ecologia humana (FASEH).

⁴Acadêmica de Medicina, Faculdade Dinamica do Vale do Piranga – FADIP.

⁵Acadêmica de Medicina, Universidade: Alfredo Nasser.

INTRODUÇÃO

O envenenamento por picada de cobra é um problema de saúde global significativo, especialmente em regiões onde as cobras venenosas são endêmicas. Embora as picadas de cobra possam afetar indivíduos de todas as idades, as crianças são particularmente vulneráveis a complicações graves devido ao seu tamanho corporal menor, sistema imunológico imaturo e possíveis atrasos na procura de cuidados médicos. Compreender as características clínicas e os fatores de risco associados a resultados graves em crianças com intoxicação por picada de cobra é crucial para o diagnóstico oportuno, tratamento adequado e estratégias de prevenção.

A relevância deste tema reside na necessidade de abordar as características clínicas específicas e os fatores de risco que contribuem para complicações graves em crianças com intoxicação ofídica. Ao concentrar-se nesta população, os profissionais de saúde podem identificar e gerir melhor os casos, levando a melhores resultados para os pacientes.

O objetivo deste artigo de revisão está centrado nas características clínicas e nos fatores de risco especificamente relacionados à intoxicação ofídica em crianças, bem como comparar o soro específico para veneno de cobra e o inespecífico. Assim, visou-se fornecer uma visão abrangente da literatura publicada na última década, com foco em estudos que investigaram as manifestações clínicas e os fatores associados a desfechos graves nesta população específica. A revisão incluiu estudos que utilizam diversas metodologias, como análises retrospectivas, estudos de coorte prospectivos e estudos de caso-controle, para coletar dados sobre apresentações clínicas, achados laboratoriais e resultados de tratamento.

Algumas características clínicas importantes observadas em crianças com intoxicação por picada de cobra incluem manifestações locais como dor, inchaço, eritema e equimose no local da picada de cobra. As manifestações sistêmicas podem incluir náuseas, vômitos, tonturas, dor de cabeça, dor abdominal, alteração do estado mental, coagulopatia, efeitos neurotóxicos e anormalidades cardiovasculares (Chippaux, 2017).

Foram identificados vários fatores de risco que aumentam a probabilidade de complicações graves em crianças com intoxicação por picada de cobra. Estes incluem idade mais jovem, intervenção médica tardia, espécies de cobras (como Elapidae e Viperidae), local da picada (cabeça, pescoço, tronco) e dose de veneno (Chippaux, 2017).

Além disso, o tipo de cobra envolvida desempenha um papel fundamental; espécies venenosas com efeitos neurotóxicos ou hemotóxicos potentes aumentam substancialmente

o risco de envenenamento grave. Idade mais jovem, tamanho corporal reduzido e condições médicas subjacentes, como doenças cardiovasculares ou imunossupressão, também contribuem para o aumento desse risco (Pach S, 2020).

Para o manejo adequado da intoxicação por picada de cobra, a administração precoce de terapia antiveneno apropriada é crucial, pois ajuda a evitar a progressão das complicações graves. Além disso, cuidados de suporte desempenham um papel fundamental, incluindo o controle da dor, o tratamento das feridas resultantes da picada e o monitoramento constante dos sinais vitais do paciente (Pach S, 2020).

Por fim, a prevenção desempenha um papel essencial na gestão global desse problema de saúde. Programas de educação e conscientização direcionados a populações de alto risco são instrumentais para evitar incidentes de picadas de cobra e para garantir o acesso oportuno a cuidados médicos. Em resumo, a compreensão das características clínicas, dos fatores de risco e das estratégias de gestão e prevenção é vital para lidar com eficácia com a intoxicação por picada de cobra em crianças.

METODOLOGIA

A metodologia deste estudo seguiu as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de realizar uma revisão sistemática abrangente sobre as características clínicas e fatores de risco associados a complicações graves em crianças vítimas de envenenamento por acidente ofídico. Para isso, foram consultadas quatro bases de dados reconhecidas na área médica: PubMed, Scielo e Web of Science.

Crterios de Inclusão: Foram incluídos estudos primários, revisões sistemáticas e meta-análises que abordaram as características clínicas e fatores de risco em crianças com envenenamento por acidente ofídico, os estudos escritos em inglês, espanhol ou português foram considerados para inclusão, a fim de abranger a maior variedade de fontes disponíveis. Foram incluídos estudos que envolveram crianças com idade até 18 anos, independentemente do sexo, raça ou localização geográfica. Não houve critérios de inclusão relacionados a intervenções específicas, pois o foco estava nas características clínicas e fatores de risco. Os estudos publicados nos últimos 10 anos.

Crterios de Exclusão: Foram excluídos estudos que não envolveram seres humanos, estudos que incluíram adultos e crianças, sem a possibilidade de extrair dados específicos

para crianças, foram excluídos. Estudos cujo foco principal não era as características clínicas ou fatores de risco associados a complicações graves em crianças com envenenamento por acidente ofídico foram excluídos. Estudos que não apresentaram informações relevantes para o tema da pesquisa também foram excluídos. Trabalhos que não estavam disponíveis na íntegra ou que não podiam ser acessados através das bases de dados mencionadas foram excluídos.

A busca nas bases de dados foi conduzida utilizando cinco descritores principais: “snakebite poisoning”, “children”, “clinical characteristics”, “risk factors” and “complications”. Os termos de busca foram combinados de acordo com as convenções de cada base de dados, utilizando operadores booleanos (AND, OR) quando apropriado. Após a busca inicial, os títulos e resumos dos estudos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para uma análise mais detalhada, incluindo a revisão completa dos textos. A extração de dados relevantes e a avaliação da qualidade dos estudos incluídos também foram realizadas de acordo com as diretrizes do PRISMA.

Essa abordagem metodológica rigorosa permitiu a obtenção de um conjunto de estudos relevantes e confiáveis para a análise das características clínicas e fatores de risco em crianças com envenenamento por acidente ofídico, garantindo a credibilidade e a validade das conclusões apresentadas neste artigo científico.

RESULTADOS

Os resultados da análise dos estudos selecionaram 9 estudos. De acordo com as conclusões de Silva et al. (2019) e Isbister et al. (2019), os sintomas mais frequentemente relatados em crianças vítimas de intoxicação por picada de cobra incluem dor localizada na área da picada, inchaço do membro afetado e eritema, que é uma vermelhidão da pele na região da picada. Essas características clínicas foram identificadas como sinais comuns que podem auxiliar na identificação de casos de envenenamento por picada de cobra em crianças.

Os estudos conduzidos por Isbister et al. (2019) observaram que as crianças vítimas de intoxicação por picada de cobra podem apresentar sintomas sistêmicos, o que significa que os efeitos do veneno não estão restritos apenas à área da picada. Entre esses sintomas sistêmicos estão náuseas, vômitos, tonturas e dor de cabeça. Ademais, destacaram que em casos graves de intoxicação por picada de cobra em crianças podem resultar em

anormalidades hematológicas significativas, incluindo trombocitopenia e coagulopatia. A trombocitopenia se refere à diminuição do número de plaquetas no sangue, o que pode levar a problemas de coagulação. A coagulopatia, por sua vez, se refere a distúrbios na capacidade do sangue de coagular adequadamente. Essas anormalidades hematológicas representam complicações sérias da intoxicação e podem requerer tratamento médico imediato.

Os estudos realizados por Silva et al. (2019) trouxeram à tona uma questão crítica relacionada à intoxicação por picada de cobra em crianças: as manifestações neurológicas como indicadores de complicações graves. Essas pesquisas destacaram que o desenvolvimento de complicações sérias em crianças afetadas por esse tipo de envenenamento pode ser precedido por manifestações neurológicas, que incluem paralisia e dificuldade respiratória. A presença de paralisia é particularmente preocupante, pois indica que o veneno da cobra pode afetar o sistema nervoso central ou periférico da criança, levando à perda de função muscular. Isso pode incluir a paralisia de membros ou, em casos mais graves, a paralisia dos músculos responsáveis pela respiração, o que pode levar a problemas respiratórios graves e potencialmente fatais. Além disso, a dificuldade respiratória também é uma manifestação neurológica crítica a ser observada.

O estudo de Williams DJ, 2019 enfatiza a importância de garantir a disponibilidade e acessibilidade de antivenenos de alta qualidade, que são a pedra angular do tratamento de picadas de cobra. Exige o aumento da produção, melhor controle de qualidade e acessibilidade dos soros antivenenos, bem como o desenvolvimento de novas terapias antivenenos. Isto inclui a formação de prestadores de cuidados de saúde, a melhoria da vigilância e da recolha de dados e o envolvimento das comunidades em comportamentos de prevenção e de procura precoce de tratamento.

O estudo de Bhaumik S, 2020 sobre envenenamentos por picadas de cobras apontou que o soro específico para Veneno de Cobra é derivado do veneno de uma espécie específica de cobra. Contém anticorpos que visam e neutralizam os toxinas presentes no veneno dessa espécie. Quando administrado a crianças que foram mordidas pela cobra correspondente, mostrou-se altamente eficaz na prevenção ou redução da gravidade do envenenamento sistêmico. A dosagem e administração do soro específico devem ser baseadas no peso e na condição clínica da criança, bem como na gravidade da mordida da cobra.

No mesmo trabalho, foi descrito que o soro não específico para veneno de cobra, também conhecido como soro antiveneno polivalente, é derivado dos venenos de várias espécies de cobra. Contém uma mistura de anticorpos capazes de neutralizar toxinas de várias espécies de cobras. O soro não específico é frequentemente utilizado em regiões onde é difícil identificar a espécie exata de cobra responsável pela mordida ou quando o antiveneno específico não está disponível. Embora o soro não específico possa oferecer algum nível de proteção contra a envenenamento, pode não ser tão eficaz quanto o antiveneno específico na neutralização das toxinas de uma espécie de cobra em particular. A dosagem e administração do soro não específico devem seguir as diretrizes fornecidas pelo fabricante.

Já os autores Leon G, et al 2018 destacam os avanços no processo de fabricação de antivenenos, incluindo a coleta e o processamento do veneno, a imunização de animais, a purificação e o fracionamento de anticorpos, a formulação e o controle de qualidade. Conclui mencionando o potencial das tecnologias emergentes, como a tecnologia de DNA recombinante e os peptídeos sintéticos, para melhorar a produção de antiveneno no futuro. O estudo realizado por Lewin et al. (2016) ressalta o potencial do varespladibe como um tratamento preliminar para o envenenamento por cobras. Os resultados indicam que o varespladibe, um inibidor eficaz da fosfolipase A₂ presente no veneno de cobras (PLA₂), pode ser uma opção terapêutica promissora para mitigar os efeitos sistêmicos do envenenamento por picada de cobra. Ao direcionar o mecanismo subjacente da toxicidade do veneno, o varespladibe mostra-se promissor para melhorar os resultados dos pacientes, especialmente em áreas onde o acesso ao antiveneno é limitado.

Ademais, os autores Bhattacharya S, et al (2021), destacam que a ideia geral de que o envenenamento por cobras Elapidae resulta em manifestações neuromusculares e que as picadas de Viperidae induzem reações locais e vasculotóxicas nem sempre é precisa. Isso indica a complexidade das manifestações clínicas associadas a diferentes tipos de cobras venenosas. Os venenos de cobra contêm uma variedade de componentes, incluindo proteínas, aminas, carboidratos, lipídios, fosfolipídios, nucleosídeos e minerais. As proteínas são os principais constituintes e pertencem a várias famílias, como fosfolipase A₂, metaloproteases, serina proteases e peptídeos de três dedos. Existem também famílias secundárias de proteínas, como proteínas secretoras ricas em cisteína, l-aminoácidos

oxidases, peptídeos Kunitz, lectinas/snaclecs do tipo C, desintegrinas e peptídeos natriuréticos.

A toxicidade dos venenos de cobra pode ser classificada em três categorias principais: vasculotóxica, neurotóxica e citotóxica. Diversas proteínas com propriedades enzimáticas, como a fosfolipase A₂, hialuronidases, peptidases e metaloproteases, podem causar destruição local dos tecidos. Além disso, essas substâncias podem causar neurotoxicidade, afetar a cascata de coagulação, induzir necrose muscular e, em alguns casos, ter efeitos cardiotoxícos e nefrotóxicos. Complicações como comprometimento cardíaco e lesão renal aguda também podem ocorrer como consequência do envenenamento por cobra. O texto menciona que distúrbios endócrinos após o envenenamento por cobra são raros e que os mecanismos fisiopatológicos não são totalmente compreendidos, indicando a complexidade dos efeitos desse tipo de envenenamento no corpo humano.

Além disso, fica evidente que os componentes do veneno de cobra podem danificar diretamente as glândulas endócrinas, levando à produção e liberação de hormônios prejudicadas. Por exemplo, a disfunção da glândula pituitária pode ocorrer devido a hemorragia ou necrose induzida por veneno. O veneno de cobra também pode exercer efeitos indiretos no sistema endócrino. Isso pode envolver a ativação ou inibição de vias de sinalização que regulam a síntese, secreção ou ação hormonal. Por exemplo, a inflamação induzida pelo veneno pode perturbar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando à insuficiência adrenal. A coagulopatia induzida por veneno de cobra pode resultar em distúrbios hemorrágicos, que podem impactar ainda mais a função endócrina. A hemorragia nas glândulas endócrinas pode interromper a produção e liberação de hormônios. Efeitos sistêmicos: O envenenamento por picada de cobra pode causar inflamação sistêmica e estresse oxidativo, que podem ter efeitos generalizados na função endócrina. Esses efeitos podem incluir alterações na secreção de insulina, no metabolismo da glicose e na regulação dos hormônios tireoidianos (Bhattacharya S, et al 2021)

O estudo conduzido por Maduwage et al. (2014) concluíram que o ensaio de PLA₂ é um método simples e confiável para o diagnóstico de envenenamento ofídico. Eles sugeriram que este ensaio poderia ser usado em ambientes clínicos para auxiliar no diagnóstico oportuno e preciso do envenenamento por picada de cobra, o que é crucial para o manejo e administração adequados da terapia antiveneno. Em resumo, o artigo demonstra o potencial do ensaio PLA₂ como ferramenta diagnóstica para envenenamento por cobras.

Sua simplicidade e precisão o tornam uma adição promissora aos métodos diagnósticos existentes para envenenamento por picada de cobra. Mais pesquisas e validações são necessárias para estabelecer seu uso generalizado na prática clínica.

Vários fatores de risco estão associados a resultados mais graves em crianças com intoxicação por picada de cobra. Isso inclui a idade, pois crianças mais novas, devido ao tamanho corporal menor e ao sistema imunológico imaturo, podem estar em maior risco. A intervenção médica tardia, ou seja, um maior período entre a mordida e o tratamento, também pode aumentar a gravidade das complicações. O tipo de cobra envolvida é crucial, pois algumas espécies produzem veneno mais potente e causam sintomas mais graves. O local da mordida, especialmente na cabeça, pescoço ou tronco, pode apresentar maior risco de complicações em comparação com mordidas nas extremidades. Além disso, crianças com condições médicas pré-existentes, como doenças cardiovasculares ou imunodeficiência, podem ser mais suscetíveis a complicações graves.

Nos achados laboratoriais, exames como hemograma completo podem mostrar leucocitose, trombocitopenia ou evidências de hemólise. O perfil de coagulação pode revelar tempo de protrombina (TP) prolongado, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e diminuição dos níveis de fibrinogênio. Testes de função renal podem indicar níveis elevados de nitrogênio ureico no sangue (BUN) e creatinina em casos de lesão renal aguda. Além disso, em casos de envenenamento por cobras com veneno hepatotóxico, podem ser observadas enzimas hepáticas elevadas, como AST e ALT.

CONCLUSÃO

O envenenamento por picada de cobra é um problema de saúde significativo, especialmente em crianças, e pode levar a complicações potencialmente graves. É crucial compreender as características clínicas típicas observadas em crianças com envenenamento por picada de cobra e identificar os fatores de risco associados a complicações graves para gerir e prevenir eficazmente resultados adversos.

Crianças com envenenamento por picada de cobra geralmente apresentam dor, inchaço e vermelhidão no local da picada. A gravidade destes efeitos locais pode variar dependendo da espécie de cobra e da quantidade de veneno injetada. Os sintomas sistêmicos comuns em crianças com envenenamento por picada de cobra incluem náusea, vômito, tontura, dor de cabeça e dor abdominal. Esses sintomas podem ser acompanhados por

manifestações sistêmicas, como pressão arterial baixa, frequência cardíaca acelerada e sudorese.

O veneno de cobra pode afetar o sistema nervoso, causando vários sintomas neurológicos em crianças. Podem ocorrer fraqueza muscular, paralisia e convulsões, especialmente em casos envolvendo cobras neurotóxicas. O envenenamento por picada de cobra pode causar anormalidades hematológicas em crianças, incluindo coagulopatia, caracterizada por tempo de protrombina (TP) prolongado, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e diminuição dos níveis de fibrinogênio. Trombocitopenia e sinais de hemólise também podem estar presentes.

Fatores de risco para complicações graves: crianças mais novas, devido ao seu tamanho corporal menor e sistema imunológico imaturo, podem enfrentar um risco maior de complicações graves. O tempo decorrido entre uma picada de cobra e o início do tratamento médico apropriado é um fator crítico na determinação da gravidade das complicações. A intervenção médica tardia pode levar à progressão dos sintomas e a um risco aumentado de resultados graves. Diferentes espécies de cobras produzem veneno com níveis variados de potência e toxicidade.

Quanto ao soro específico para veneno de cobra é a escolha preferida no tratamento de picadas de cobra em crianças, pois oferece neutralização direcionada das toxinas do veneno. No entanto, em situações em que o antiveneno específico não está disponível ou a espécie de cobra não pode ser identificada, o soro não específico para veneno de cobra pode ser usado como alternativa. É importante considerar a condição do paciente individual e seguir as diretrizes recomendadas de dosagem e administração tanto para o soro específico quanto para o não específico no tratamento adequado.

Certas espécies, como víboras ou cobras, estão associadas a um risco maior de sintomas e complicações graves. A localização da picada de cobra pode influenciar a gravidade das complicações. Mordidas na cabeça, pescoço ou tronco podem apresentar um risco maior de consequências graves em comparação com mordidas nas extremidades. Crianças com condições médicas subjacentes, como doenças cardiovasculares ou imunodeficiência, podem ser mais suscetíveis a complicações graves após um envenenamento por picada de cobra.

Concluindo, identificar as características clínicas típicas em crianças vítimas de acidente ofídico e reconhecer os fatores de risco associados para complicações graves são

essenciais para o manejo adequado e a prevenção de desfechos adversos. O reconhecimento oportuno destas características clínicas e fatores de risco pode orientar os profissionais de saúde na prestação de intervenções imediatas e direcionadas, incluindo terapia antiveneno e cuidados de suporte, para reduzir a morbidade e mortalidade em crianças afetadas por envenenamento por picada de cobra.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHIPPAUX JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease!. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2017;23:38. Published 2017 Aug 8. doi:10.1186/s40409-017-0127-6
2. PACH S, Le Geyt J, Gutiérrez JM, et al. Paediatric snakebite envenoming: the world's most neglected 'Neglected Tropical Disease?'. *Arch Dis Child*. 2020;105(12):1135-1139. doi:10.1136/archdischild-2020-319417
3. SILVA A, et al. Envenenamento por picada de cobra em crianças: uma doença tropical negligenciada. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(6): e134-e139.
4. ISBISTER GK, et al. Picada de cobra na Austrália: uma abordagem prática para diagnóstico e tratamento. *Med J Aust*. 2019; 210(5): 227-233.
5. WILLIAMS DJ, Faiz MA, Abela-Ridder B, et al. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: Snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(2):e0007059. Published 2019 Feb 21. doi:10.1371/journal.pntd.0007059
6. LEÓN G, Vargas M, Segura Á, et al. Current technology for the industrial manufacture of snake antivenoms. *Toxicon*. 2018;151:63-73. doi:10.1016/j.toxicon.2018.06.084
7. LEWIN M, Samuel S, Merkel J, Bickler P. Varespladib (LY315920) Appears to Be a Potent, Broad-Spectrum, Inhibitor of Snake Venom Phospholipase A2 and a Possible Pre-Referral Treatment for Envenomation. *Toxins (Basel)*. 2016;8(9):248. Published 2016 Aug 25. doi:10.3390/toxins8090248
8. BHAUMIK S, Beri D, Lassi ZS, Jagnoor J. Interventions for the management of snakebite envenoming: An overview of systematic reviews. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10):e0008727. Published 2020 Oct 13. doi:10.1371/journal.pntd.0008727
9. BHATTACHARYA S, Nagendra L, Tyagi P. Snakebite Envenomation and Endocrine Dysfunction. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; December 18, 2021.
10. MADUWAGE K, O'Leary MA, Isbister GK. Diagnóstico de envenenamento por cobra usando um ensaio simples de fosfolipase A2. 2014;4:4827. Publicado em 29 de abril de 2014. doi:10.1038/srepo4827