

Brasília, DF | Junho de 2025

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Acidentes Ofídicos

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

MARCO LEGAL

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

As diretrizes clínicas são documentos baseados em evidências científicas, que visam a garantir as melhores práticas para o diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes no âmbito do SUS, tais como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, protocolo de uso e diretrizes brasileiras ou nacionais. Podem ser utilizadas como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

As diretrizes clínicas devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravamento à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração desses documentos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

O Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de analisar os critérios para priorização da atualização de diretrizes clínicas vigentes, contribuir para o aprimoramento das diretrizes metodológicas que norteiam a elaboração de diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, acompanhar, em conjunto com as áreas competentes do Ministério da Saúde, a elaboração de diretrizes clínicas, indicar especialistas para elaboração e revisão de diretrizes clínicas, dentre outras.

A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo das diretrizes clínicas, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Comitê de PCDT, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias antes da deliberação final e publicação. Esse prazo pode ser reduzido a 10 dias em casos de

urgência. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa das diretrizes clínicas.

O Comitê de PCDT é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas. É composto por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencente à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

Apresentação

A proposta de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) dos Acidentes Ofídicos é uma demanda da Coordenação- Geral de Vigilância da Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial – CGZV/DEDT/SVSA/MS.

Esta versão do PCDT apresenta recomendações sobre o cuidado de pacientes diagnosticados ou com suspeita de acidentes ofídicos, baseando-se na melhor evidência disponível.

Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT presentes na 141ª Reunião da Conitec, realizada no dia 06 de junho de 2025, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

Relatório preliminar

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DOS ACIDENTES OFÍDICOS

1. INTRODUÇÃO

Os acidentes ofídicos, também conhecidos por ofidismo, ocorrem devido à picada ou mordedura de serpentes, sendo elas peçonhentas ou não. No caso de picadas por serpentes peçonhentas, o envenenamento nem sempre ocorre. Quando o veneno é inoculado, podem surgir tanto alterações locais, na área da picada, quanto efeitos sistêmicos¹.

As serpentes peçonhentas são aquelas que possuem glândulas produtoras de veneno e presas especializadas para inoculá-lo, sendo capazes de causar acidentes com potencial risco à saúde. Já as serpentes não-peçonhentas não possuem estrutura eficaz para inoculação de veneno, embora algumas possam produzi-lo, o que limita o seu potencial de causar danos significativos. Em qualquer caso de acidentes ofídicos, é fundamental a busca por assistência profissional imediata, mesmo que se acredite tratar-se de uma serpente não-peçonhenta^{2,3}.

As espécies de serpentes peçonhentas são classificadas como de importância médica ou não importância médica. As serpentes peçonhentas de importância médica são consideradas de interesse para a saúde pública devido à magnitude dos acidentes que podem causar, seja pela frequência de ocorrências ou pelo risco de evolução clínica grave do envenenamento, o que pode incluir complicações temporárias, permanentes ou até mesmo a morte². Para o tratamento de acidentes envolvendo essas serpentes, é necessário utilizar a soroterapia antiveneno específica, correspondente ao tipo de envenenamento².

No Brasil, as serpentes peçonhentas de importância médica pertencem às famílias Viperidae e Elapidae. Os acidentes ofídicos causados por elas são divididos em quatro grupos, de acordo com o gênero da serpente², como mostrado no **Quadro 1**.

Quadro 1. Tipos de acidentes ofídicos de importância médica.

Tipos de acidentes ofídicos	Família	Gênero(s)	Nomes populares	Características
Botrópico ^{1,2,4}	Viperidae	<i>Bothrops</i> e <i>Bothrocophias</i>	Jararacuçu, jararaca, urutu, caíçaca e comboia	<ul style="list-style-type: none">- Grupo de maior importância;- Abrange diversas espécies no Brasil;- Distribuído em ambientes urbanos e rurais.
Crotálico ^{1,2,4}	Viperidae	<i>Crotalus</i>	Cascavel	<ul style="list-style-type: none">- Representado no Brasil apenas pela espécie <i>Crotalus durissus</i>;

Tipos de acidentes ofídicos	Família	Gênero(s)	Nomes populares	Características
				- Distribuído no cerrado, regiões áridas e semiáridas, campos e áreas abertas.
Laquético ^{1,2,4,5}	Viperidae	<i>Lachesis</i>	Surucucu-pico-de-jaca, surucucu-de-fogo ou surucutinga	- Representado no Brasil pelas espécies <i>Lachesis muta</i> e <i>Lachesis rhombeata</i> ; - Distribuído na floresta amazônica e os remanescentes da Mata Atlântica.
Elapídico ^{1,2}	Elapidae	<i>Micrurus</i> e <i>Leptomicrurus</i>	Coral-verdadeira	- Representado no Brasil pelo gênero <i>Micrurus</i> e <i>Leptomicrurus</i> , embora desse último não tenha relato de acidentes com humanos, por serem animais pequenos. - Distribuído amplamente pelo país.

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde volume 03, 2024¹; Guia de Animais Peçonhentos do Brasil, 2024²; Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (FUNASA), 2001⁴; Hamdan B et al., 2024⁵.

A **Figura 1** ilustra a distribuição dos gêneros das serpentes de importância médica no Brasil.

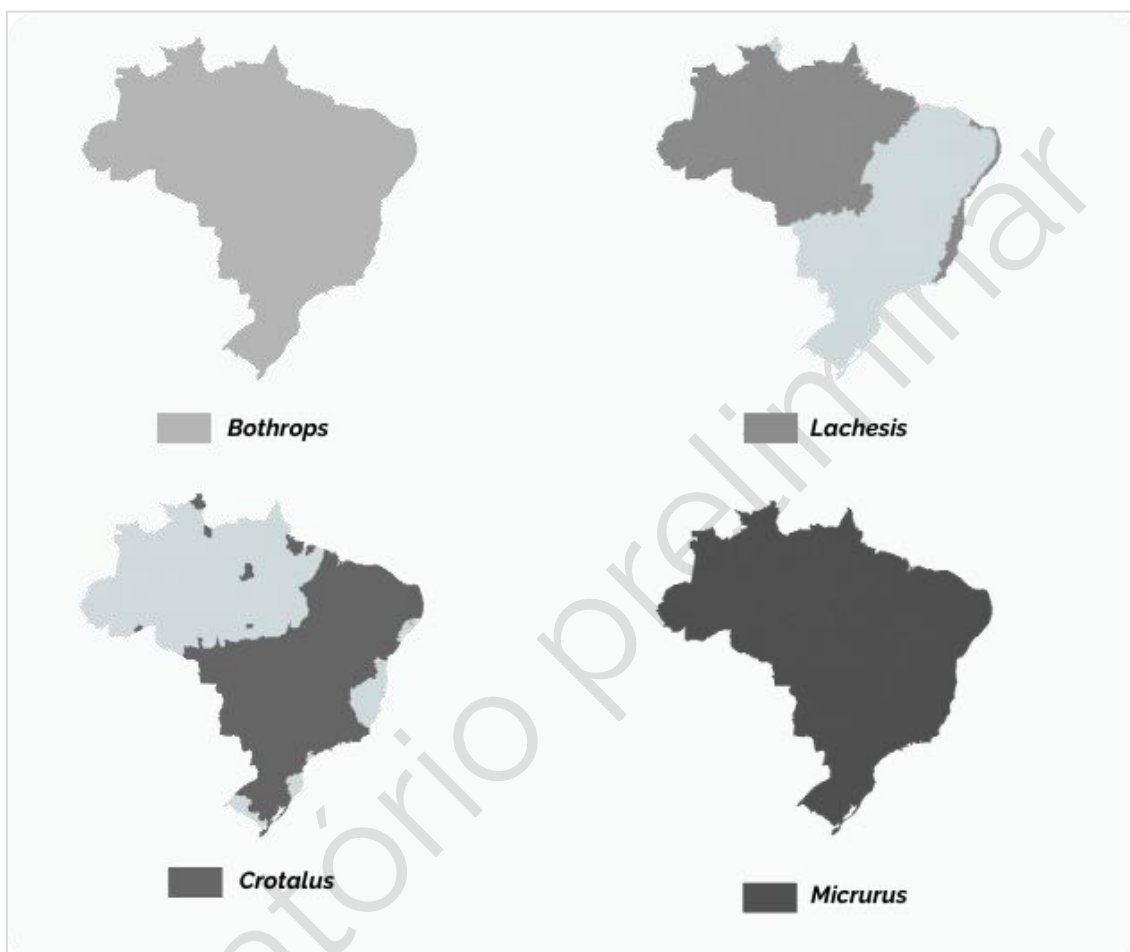


Figura 1. Distribuição geográfica das serpentes de importância médica no Brasil, por gênero.

Fonte: adaptado de Guia de Animais Peçonhentos do Brasil, 2024²; Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (FUNASA), 2001⁴; Hamdan *et al.*, 2024⁵;

Quanto aos aspectos epidemiológicos, o ofidismo ocupou a quarta posição nos acidentes por animais peçonhentos mais notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) em 2023, com 32.595 casos notificados, o que representa 9,51% dos registros⁶. De 2010, quando os acidentes ofídicos foram incluídos na Lista de Notificação Compulsória (LNC) do Ministério da Saúde^{7,8}, até 2022, observou-se uma redução na taxa de incidência em algumas unidades federativas da região Centro-Oeste, Sul e Sudeste, com destaque para o Distrito Federal (-52%), Tocantins (-46,6%) e Rio Grande do Sul (-46%). Por outro lado, de 2011 a 2022, a taxa de incidência aumentou em onze unidades federativas, com as

maiores variações registradas no estado do Amazonas (+ 44,7%), Amapá (+ 28,8%) e Paraná (+ 24,3%)⁹.

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) registrou 2.301 óbitos decorrentes dos acidentes ofídicos, entre 2001 e 2022. A análise das taxas de mortalidade por ofidismo revelou uma tendência geral de redução, com um decréscimo médio anual de 1,77%. Entre as regiões do Brasil, a Região Norte apresentou consistentemente as taxas de mortalidade mais elevadas ao longo do período, embora com uma tendência estacionária. Nas Regiões Centro-Oeste e Nordeste, observou-se uma redução anual significativa nas taxas de mortalidade por ofidismo, com quedas médias anuais de -4,70% e -2,39%, respectivamente. As demais regiões mantiveram tendências estacionárias durante o período analisado⁹.

Entre 2001 e 2022, as taxas de letalidade por acidentes ofídicos foram mais elevadas nas Regiões Nordeste (0,61%) e Norte (0,41%), com destaque para os estados do Piauí (1,73%), Roraima (1,01%), Pernambuco (1,0%), Amazonas (0,79%) e Maranhão (0,78%)¹⁰. Já os dados de 2023 mostram maior taxa de letalidade (0,53%) na Região Centro-Oeste⁶.

O crescimento da taxa de incidência dos acidentes ofídicos em alguns locais do Brasil pode ser explicado pelas intensas atividades agropecuárias e extrativistas. Os meses quentes e chuvosos, que coincidem com períodos de grande atividade em áreas rurais, são os de maior frequência desses acidentes. Além disso, outros fatores relacionados à área geográfica devem ser considerados, como o clima tropical, o menor grau de urbanização, o desmatamento de florestas e a diversidade de serpentes peçonhentas².

Em relação ao perfil sociodemográfico dos acidentes ofídicos, observa-se uma maior frequência em pessoas do sexo masculino, pretas e pardas, e na faixa etária entre 20 e 39 anos⁹, geralmente residentes e trabalhadores da zona rural². Já a taxa de letalidade parece ser mais elevada entre pessoas do sexo feminino, pretas, pardas, indígenas e com idade igual ou maior a 60 anos⁹, baixo nível socioeconômico, condições de moradias precárias e acesso limitado a educação e cuidados de saúde². Povos indígenas e ribeirinhos são mais vulneráveis a piores prognósticos devido às questões culturais relacionadas à interpretação dos acidentes ofídicos e às dificuldades no acesso aos serviços de saúde^{2,11}. Tais fatores de risco geográficos e perfil sociodemográfico das vítimas colocam os acidentes ofídicos na lista de Doenças Tropicais Negligenciadas da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹².

A identificação de fatores de risco decorrentes do acidente ofídico em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária à Saúde (APS) um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

1.1. Educação

A educação sobre acidentes ofídicos, direcionada a profissionais de saúde, a gestores e à comunidade, constitui uma estratégia importante para a prevenção e redução da morbimortalidade associada a esse agravo¹³⁻¹⁶.

Entre as medidas educativas, o reconhecimento da serpente peçonhenta é essencial para agilizar o diagnóstico, direcionar o tratamento adequado e garantir o uso correto da soroterapia antiveneno, quando necessário^{2,4}. No entanto, os envolvidos precisam ser informados que não é recomendado capturar e matar o animal para identificação, pois isso aumenta o risco de novos acidentes e gera impacto ecológico. Em vez disso, sempre que possível, sugere-se o uso de fotografias tiradas a uma distância segura, para auxiliar na identificação^{2,17}.

A descrição das características físicas da serpente peçonhenta também facilita a distinção entre espécies de importância médica e de não importância médica. Vale mencionar que, a fosseta loreal, um orifício entre as narinas e os olhos que abriga um receptor térmico, está presente em jararacas, cascavéis e surucucus-pico-de-jaca. Além disso, a cauda pode auxiliar na identificação, especialmente quando combinada com a presença da fosseta loreal, sendo lisa nas jararacas; com as últimas fileiras de escamas eriçadas nas surucucus; e com presença de guizo nas cascavéis^{2,4}.

A dentição também é um fator importante para a identificação das serpentes, especialmente a presença e as características das presas inoculadoras de veneno^{2,3}. Os gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Lachesis* apresentam presas inoculadoras bem desenvolvidas e móveis na parte anterior do maxilar. Já as serpentes do gênero *Micrurus* (corais verdadeiras) possuem presas menos desenvolvidas e fixas na porção anterior da boca^{2,4}.

As serpentes peçonhentas sem fosseta loreal, mas com anéis coloridos no corpo — especialmente nas cores vermelho, branco e preto — podem ser corais verdadeiras, serpentes peçonhentas de menor importância médica, ou ainda, serpentes não-peçonhentas. A diferenciação entre elas se dá pela presença de dentes inoculadores nas corais verdadeiras^{2,4}. No entanto, como essa distinção é mais complexa, recomenda-se, como medida de segurança, considerar qualquer serpente com anéis coloridos como peçonhenta e de importância médica².

A localização da picada pode ser um indicativo importante para a diferenciação da serpente. Embora a maioria das picadas ocorra nos membros inferiores, aquelas que ocorrem nos membros superiores, especialmente nas mãos, estão frequentemente associadas a acidentes elapídicos⁶. É o caso das serpentes peçonhentas do gênero *Micrurus*, em que é comum que as picadas ocorram nas mãos devido à manipulação imprudente pelos indivíduos, especialmente crianças¹⁸.

Outros gêneros de serpentes peçonhentas também são causas comuns de acidentes ofídicos no Brasil, embora de menor gravidade e importância em saúde. Entre eles, destacam-se alguns gêneros da família Colubridae, como as *Philodryas* — popularmente conhecidas como cobra-verde ou cobra-cipó; *Oxyrhopus* — falsa-coral; *Waglerophis* — boipeva; e *Helicops* — cobra-d'água. Além disso, há o gênero *Clelia*, da família Dipsadidae — conhecida como muçurana ou cobra-preta¹. A diferença no tipo de dentição desses gêneros, com ausência de presas ou, quando presentes, localizadas na parte posterior do maxilar, está diretamente relacionada à sua limitada capacidade de causar envenenamentos importantes². Sendo assim, ainda que alguns casos de envenenamento por colubrídeos e dipsadídeos possam causar manifestações locais e necessitar de tratamento sintomático², por não serem considerados de importância médica, não são o escopo principal deste PCDT.

A **Figura 2** apresenta um fluxograma para auxiliar na identificação e diferenciação de serpentes peçonhentas de importância médica. Quanto aos demais aspectos para a identificação de serpentes, recomenda-se consultar o *Guia de Animais Peçonhentos do Brasil*, do Ministério da Saúde (2024)². Um material educativo, com orientações sobre práticas recomendadas e ações que não devem ser realizadas em casos de acidentes ofídicos, está disponível no **Material Suplementar**.

Relatório preliminar

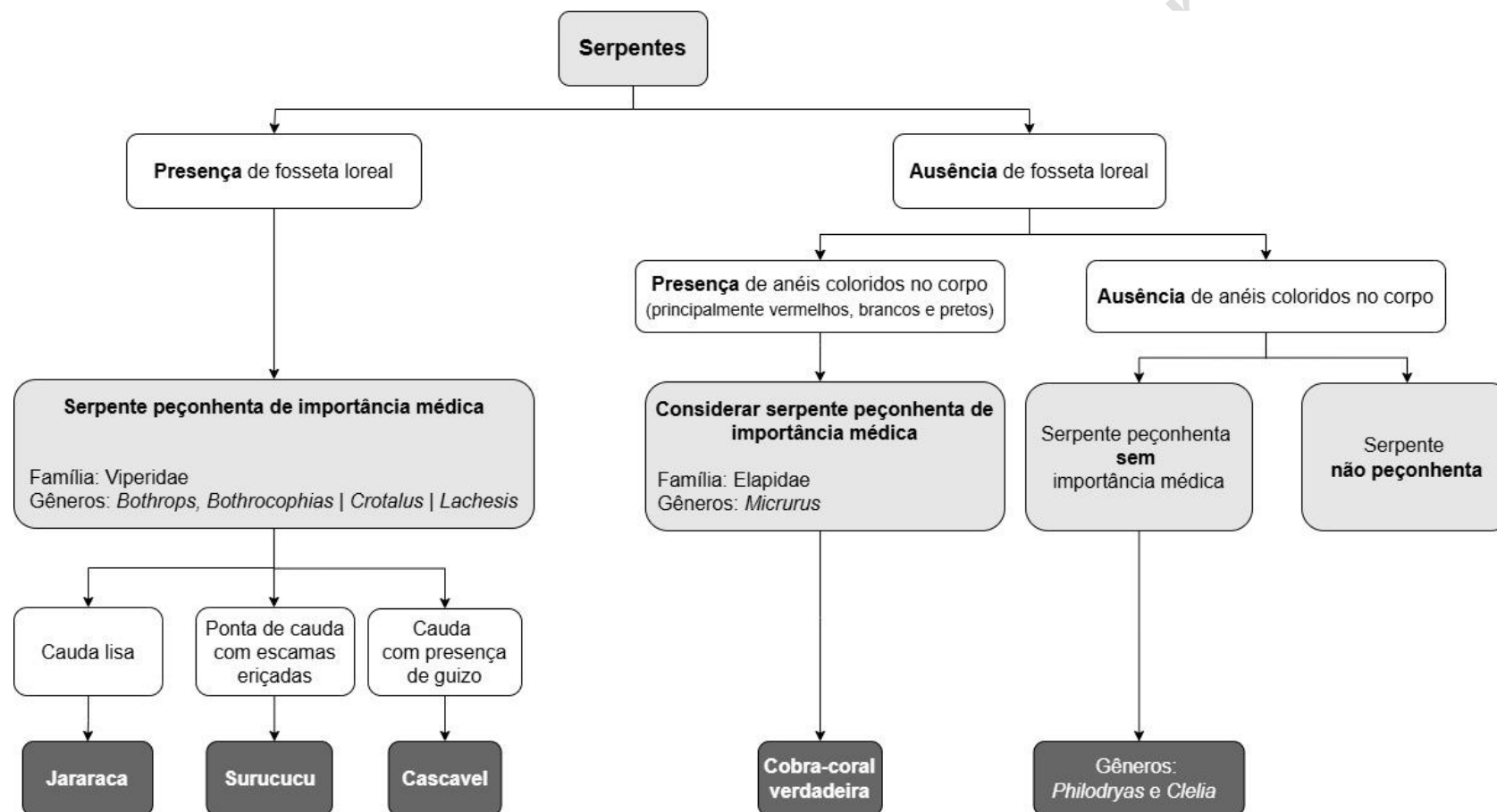


Figura 2. Fluxograma para identificação e diferenciação de serpentes peçonhentas de importância médica no Brasil.

Fonte: Adaptado de Guia de Animais Peçonhentos do Brasil, 2024².

O atraso no atendimento médico, frequentemente relacionado à falta de informação sobre a gravidade dos acidentes ofídicos e à demora na busca por assistência, aumenta significativamente o risco de complicações e óbito, principalmente, quando o tempo entre a picada e o atendimento ultrapassa seis horas⁴. Por isso, programas de educação voltados à comunidade são essenciais para conscientizar sobre a importância de buscar atendimento médico imediato ou o mais rápido possível. Além de reforçar a necessidade de rapidez na busca pelo atendimento, esses programas devem enfatizar o papel do tratamento adequado com a soroterapia antiveneno.

Neste sentido, os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) são pontos estratégicos para o fornecimento de informações sobre diagnóstico, tratamento e registro dos acidentes ofídicos. Esses centros funcionam 24 horas por dia, disponibilizando orientações relacionadas aos casos de intoxicação, tanto aos profissionais de saúde como para a população em geral. O contato de cada região do Brasil pode ser obtido pelo site do Ministério da Saúde¹⁹ (<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/ciatox>).

No contexto da saúde indígena, é fundamental reconhecer que a interpretação dos acidentes ofídicos por essas comunidades abrange uma dimensão mais ampla e simbólica, o que pode contribuir para a baixa procura por auxílio profissional. Assim, as ações educativas devem integrar as práticas de saúde convencionais e indígenas, conciliando crenças e aspectos culturais relacionados às causas e consequências dos acidentes ofídicos, promovendo uma comunicação verdadeiramente intercultural^{20,21}.

A Atenção Primária à Saúde (APS) exerce um papel central no cuidado em acidentes ofídicos, sendo indispensável para assegurar o acesso oportuno, o tratamento inicial adequado e o encaminhamento correto dos pacientes. Sua importância é ampliada por sua capacidade de atuar na educação em saúde, tanto na prevenção quanto na orientação sobre o tratamento, contribuindo para reduzir a morbimortalidade associada a esses agravos.

1.2. Cuidado integrado: a contribuição da equipe multiprofissional

A equipe multiprofissional de saúde desempenha um papel fundamental no atendimento às vítimas de acidentes ofídicos, atuando de forma coordenada em todas as etapas do cuidado, desde a prevenção até a reabilitação de casos mais graves^{22,23}. Além do consolidado papel de infectologistas, emergencistas e toxicologistas nesse contexto, outros profissionais contribuem de maneira significativa para o atendimento integral.

Os agentes comunitários de saúde e os agentes de combate às endemias, por exemplo, são um elo entre a comunidade e os serviços de saúde, atuando na conscientização e prevenção dos acidentes, viabilizando uma comunicação eficaz entre eles, especialmente em regiões mais vulneráveis, como em áreas ribeirinhas²⁴. De maneira semelhante, os agentes indígenas de saúde realizam atividades de

prevenção de doenças e promoção da saúde em territórios indígenas, desempenhando um papel fundamental na adaptação sociocultural do cuidado²⁵.

Os profissionais de enfermagem, por sua vez, além de promoverem ações educativas em saúde e de prevenção de acidentes ofídicos, frequentemente atuam na avaliação inicial e nos primeiros socorros, sobretudo em áreas distantes de unidades de saúde especializadas^{22,23,26}. Em casos graves, profissionais como fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e ortopedistas são aliados importantes no tratamento de sequelas motoras e na reabilitação após a fase aguda.

1.3. Acesso a soroterapia antiveneno

A importância da soroterapia antiveneno para o tratamento de acidentes ofídicos é inquestionável, sendo a única medida terapêutica eficaz para neutralizar o veneno e prevenir complicações. No entanto, a vasta extensão territorial e a dispersão populacional dificultam o transporte rápido de vítimas de acidentes ofídicos para unidades de saúde que disponibilizam o tratamento com a soroterapia antiveneno. Estima-se que aproximadamente nove milhões de pessoas vivem a mais de duas horas de distância de um centro de saúde que forneça a terapia^{27,28}. Garantir que a soroterapia antiveneno esteja disponível a tempo hábil continua sendo um desafio logístico, especialmente quanto aos aspectos para armazenamento (manutenção da cadeia de frio) e a distribuição eficaz em áreas de difícil acesso, como comunidades ribeirinhas e indígenas, principalmente na região norte do país²⁹.

Para as comunidades indígenas, além das barreiras geográficas, buscar tratamento nas cidades é uma experiência que pode ser cercada de medo e incertezas quanto ao desfecho, pois implica deixar seus territórios e se afastar por períodos prolongados. Ainda que as perspectivas indígenas sobre os acidentes ofídicos sejam plurais, em muitas comunidades o uso da soroterapia antiveneno é visto como um tratamento complementar à medicina tradicional indígena. Diante disso, garantir o acesso à soroterapia antiveneno é um passo estratégico para redução da carga dos acidentes ofídicos nessa população³⁰⁻³².

Iniciativas para ampliar o acesso à soroterapia antiveneno estão em andamento, incluindo investimentos na modernização dos laboratórios produtores e na expansão da distribuição para mais municípios^{27,29}. Uma experiência significativa é a do projeto SAVING (*Snake Antivenoms Immunoglobulins Need to be Guaranteed*; em tradução livre para o português: "Soros antiveneno precisam chegar aonde os pacientes estão"), desenvolvido pela Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado em parceria com o Instituto Butantan e com financiamento do Ministério da Saúde. Este projeto visa a mapear locais estratégicos na Amazônia para a distribuição da soroterapia antiveneno, considerando a proximidade das comunidades e o tempo de deslocamento, especialmente em áreas que dependem de transporte fluvial³³.

O Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" (CVE), que pertence à Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, oferece um mapa detalhado dos hospitais de referência que fornecem a soroterapia antiveneno, facilitando o acesso rápido e eficiente ao tratamento³⁴. No site do Ministério da Saúde³⁵ também é possível localizar os pontos ou hospitais de referência por unidade federativa. Essas iniciativas são estratégias

importantes para superar as dificuldades de acesso e podem ser replicáveis a outros locais com desafios similares.

1.4. Notificação

Os acidentes ofídicos estão entre os agravos de notificação compulsória do Ministério da Saúde, devendo ser notificado em até 24 horas à Secretaria Municipal de Saúde^{1,2,17}. A notificação pode ser realizada por qualquer profissional de saúde, sendo necessário preencher a ficha de notificação/investigação de acidentes por animais peçonhentos, no Sinan, em todos os casos de acidentes ofídicos por serpentes peçonhentas^{1,2,17}.

A notificação deve ocorrer mesmo nos casos em que o uso da soroterapia antiveneno não for necessária, pois essa prática é fundamental para caracterizar os tipos de acidentes ofídicos no Brasil^{1,2,17}. A partir dessas informações epidemiológicas são elaboradas as estratégias de controle, como a necessidade de distribuição da soroterapia antiveneno nas unidades, a avaliação do seu uso e a determinação de medidas para ampliar o atendimento².

Outros sistemas nacionais de informação onde os acidentes ofídicos podem ser registrados são o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS)³⁶ e o SIM¹⁰; o Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (SIASI)³⁷, o Sistema Nacional de Dados em Saúde (RNDS)³⁸, além do Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (DATATOX), que registra os casos notificados pelas unidades do CIATox³⁹.

Ainda que a notificação compulsória esteja regulamentada e o Sinan esteja disponível, a subnotificação é uma realidade^{40,41}. Para enfrentar esse problema, ações educacionais são indispensáveis, não apenas para conscientizar sobre a importância da notificação, mas também para garantir sua realização de forma adequada. Entre as orientações, destaca-se a necessidade de utilizar o código da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) para acidentes ofídicos: T63.0 Efeito tóxico do contato com animais peçonhentos: veneno de cobra ou X20 Contato com serpentes e lagartos venenosos⁴². Além disso, é essencial reconhecer que a notificação é realizada predominantemente durante a fase aguda do ofidismo. Com isso, complicações de longo prazo, quando ocorrem, frequentemente não são vinculadas ao quadro inicial, resultando em um subdimensionamento das consequências associadas aos acidentes ofídicos⁴³.

A OMS tem um roteiro estratégico para os acidentes ofídicos, tendo como meta uma redução de 50% na mortalidade e incapacidade até 2030⁴⁴. No Brasil, embora as taxas de mortalidade sejam inferiores às de outros países da iniciativa⁴³, o Ministério da Saúde tem se empenhado para cumprir a meta com a OMS, fortalecendo ações estratégicas de diagnóstico e tratamento, a divulgação de boletins epidemiológicos e a disponibilidade dos laboratórios públicos nacionais com capacidade de produção de soroterapias antiveneno. Neste contexto, a

notificação adequada dos casos é fundamental para melhorar o monitoramento epidemiológico e apoiar o alcance da meta estabelecida.

O presente Protocolo visa a estabelecer os critérios para diagnóstico e tratamento de vítimas de acidentes ofídicos, de importância médica, no âmbito do SUS. O público-alvo deste Protocolo são profissionais da saúde envolvidos no cuidado integral desses indivíduos, na prescrição de medicamentos e no gerenciamento da condição clínica, tais como médicos emergencistas, intensivistas, toxicologistas, enfermeiros, agentes comunitários de saúde, agentes indígenas de saúde, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, profissionais que atuam na vigilância epidemiológica de acidentes ofídicos, em serviços de referência e em unidades do CIATox, além de gestores ou farmacêuticos envolvidos na disponibilização das intervenções apresentadas, com vistas a subsidiar as decisões clínicas e otimizar a qualidade do cuidado ofertado a esses pacientes.

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde⁴⁵. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no **Apêndice 1**. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no **Apêndice 2**.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- T63.0 - Efeito tóxico do contato com animais peçonhentos: veneno de cobra.
- X20 - Contato com serpentes e lagartos venenosos

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce do acidente ofídico e sua classificação são fundamentais para definir a necessidade da soroterapia antiveneno, o tipo adequado e a dose a ser administrada. Essa avaliação é baseada nas manifestações clínicas do paciente, em fatores epidemiológicos e na descrição ou identificação da serpente responsável pelo acidente^{1,17,46}.

É importante lembrar que nem todo acidente com serpente peçonhenta é de importância médica e que, mesmo em casos envolvendo serpentes de importância médica, pode não haver inoculação de uma quantidade suficiente de veneno para causar alterações fisiopatológicas e manifestações clínicas, fenômeno conhecido como "picada seca"^{1,17,46,47}.

Os antígenos do veneno das serpentes peçonhentas podem ser detectados no sangue por meio do ensaio imunoenzimático de fase sólida (ELISA), especialmente os dos venenos botrópico e crotálico^{4,18,48-51}. Sua utilização tem se expandido no contexto de pesquisas, entretanto a aplicação na prática clínica ainda é limitada, não estando disponível no SUS.

As características clínicas de cada tipo de acidente, os exames laboratoriais recomendados e as estratégias para o diagnóstico diferencial de cada espécie são apresentados a seguir.

4.1 Acidentes botrópicos

Ação do veneno

As manifestações clínicas dos acidentes ofídicos estão diretamente ligadas aos efeitos fisiopatológicos do veneno. No caso dos acidentes botrópicos, o veneno apresenta três principais mecanismos de ação: 1) proteolítico; 2) coagulante e 3) hemorrágico^{4,18,52}.

A ação proteolítica é complexa e envolve uma intensa atividade de enzimas como proteases, hialuronidases e fosfolipases. Essas enzimas, juntamente com a liberação de mediadores inflamatórios, substâncias vasoativas e a ação de toxinas denominadas "hemorraginas" no endotélio vascular, contribuem para a reação inflamatória aguda, com ocorrência de lesões locais e destruição tecidual^{4,18,52-54}.

A ação coagulante ativa a cascata de coagulação a partir do fator X e/ou da protrombina, podendo também converter o fibrinogênio em fibrina, o que pode induzir uma condição de incoagulabilidade sanguínea. Além disso, o veneno pode alterar a função das plaquetas e levar à trombocitopenia^{4,18,52,53}.

Por fim, a ação hemorrágica ocorre devido às hemorraginas, que provocam lesões na membrana basal dos capilares e estão associadas a alterações na coagulação, como a trombocitopenia. A combinação das ações coagulante e hemorrágica do veneno frequentemente resulta em sangramento, comuns nesses acidentes^{4,18,52,53,55}.

Com base nos mecanismos de ação e nas reações fisiopatológicas associadas, alguns exames laboratoriais são importantes para elucidação diagnóstica, destacando-se a avaliação do tempo de coagulação^{1,4,17,18,46,49,56-76} e o hemograma completo^{4,17,18,46,57,72,73}, com atenção especial à contagem de plaquetas^{4,59,62,63,69,72,74-76}.

Manifestações locais e sistêmicas

No **Quadro 2** são apresentadas as manifestações locais e sistêmicas, de acordo com a frequência que elas são citadas na literatura científica:

Quadro 2. Manifestações locais e sistêmicas dos acidentes botrópicos.

Manifestações locais	
Edema	^{1,4,17,18,46,48,49,53,54,57,58,60-62,64-67,69-71,77-85}
Dor	^{1,4,17,18,46,48,49,53,54,57-62,65,67,69-71,78-80,82,84,85}
Equimose	^{1,4,17,18,46,58-62,65,67,69-71,77,78,80-84}
Sangramento no local da picada	^{4,17,18,46,48,57,58,62,65-67,70,71,77-79,81,85}
Hematoma	^{48,49,60-62,79,80,83,86}
Eritema	^{58,62,70,71,78,80}
Parestesia	^{62,69,70}
Manifestações sistêmicas	
Quadros hemorrágicos	^{1,4,18,46,48,49,57,60-62,66,67,69,77,79,80,83,84}
Sangramento nas gengivas (gengivorragia)	^{1,4,17,18,46,57,59-62,65,67,71,77,80,84,85}
Sangue na urina (hematúria, macro ou microscópica)	^{1,4,17,18,46,57,59-62,66,67,77,78,80}
Sangramento nasal (epistaxe)	^{4,17,18,46,57,60-62,80}
Vômito com sangue (hematêmese)	^{1,4,17,18,46,60-62,80}
Náuseas e vômitos	^{4,17,18,58,62,71,77,79,80,83,85}
Cefaleia	^{17,58,62,69,70,77,79,80,83,85}
Hipotensão	^{1,4,18,46,79}
Sudorese	^{4,17,18,83}
Tosse com sangue (hemoptise)	^{17,57,62}
Hemorragia conjuntival	^{17,61,62}
Sangramento intestinal (enterorragia) e uterino (metrorragia)	^{61,62}
Diarreia	^{62,83}
Tonturas	^{83,85}
Falta de ar (dispneia)	^{48,79}
Mialgia	⁵⁸
Hipertensão	⁷⁹
Dor abdominal	⁶²
Visão borrada	⁶²

Complicações

Devido à ação dos mediadores inflamatórios na região da picada, as reações locais podem persistir mesmo após a utilização da soroterapia antiveneno. Sendo assim, as principais complicações locais podem incluir necrose^{1,4,17,18,46,48,49,53,54,57,59-61,64-67,70,71,79-81,84-86}, formação de bolhas^{1,4,17,18,46,48,49,57,59-62,67,71,77-84,86}, abscesso^{1,4,18,46,48,49,57,60,61,64,67,71,80,84,86,87}, infecção secundária^{1,17,46,48,65,78-82,85,88-91}, com relatos de celulite^{46,48,67} e erisipela^{46,48,79}, e síndrome compartimental^{1,4,17,18,46,48,66,67,79-81,83,86,88}. Embora menos frequente, alguns estudos descreveram a ocorrência de linfadenopatia local^{4,48,62,67}. Essas complicações podem, muitas vezes, causar déficit funcional do membro afetado ou até mesmo levar à necessidade de amputação⁶⁷.

As complicações sistêmicas estão associadas à injúria renal, caracterizada por injúria renal aguda^{1,4,17,18,46,48,49,53,54,57-62,64-67,69-71,77-98}, oligúria ou anúria^{4,17,58,71,78,83,96}. Casos de choque séptico secundário^{1,4,18,46,48,49,53,60,61,80} e acidente vascular cerebral hemorrágico^{48,57,79} também foram descritos.

Neste cenário, alguns exames podem auxiliar no diagnóstico dessas complicações: as avaliações da proteína C reativa (PCR)^{17,82} e da enzima lactato desidrogenase (LDH)^{73,82} são utilizadas como potenciais marcadores inflamatórios e infecciosos associados à infecção secundária, além da análise de urina tipo I^{4,17,18,46,57,71}

e as dosagens de ureia^{4,17,18,46,57,69,72,73,96} e creatinina^{4,17,18,46,57,69,72,73,75,96} são utilizadas para identificação da injúria renal aguda.

Os acidentes botrópicos causados por serpentes adultas e juvenis podem apresentar algumas diferenças no quadro clínico. Acidentes envolvendo serpentes juvenis, com comprimento abaixo de 40 a 50 cm, aproximadamente, estão mais frequentemente associados a alterações na coagulação sanguínea^{49,75,99} e manifestações hemorrágicas⁷⁹. Por outro lado, os acidentes causados por serpentes adultas, que apresentam comprimento acima de 50 a 60 cm, tendem a apresentar mais manifestações locais, como edema^{75,79,100}, e complicações relacionadas a infecções secundárias^{79,100}, como necrose^{49,61,79,84,99,100}, abscessos^{49,61,99}, bolhas^{49,99} e síndrome compartimental⁷⁹.

Classificação clínica quanto a gravidade

O envenenamento botrópico é classificado quanto a sua gravidade de acordo com a presença e intensidade das manifestações locais e sistêmicas.

Para avaliação das manifestações locais, divide-se o membro afetado em três segmentos. No membro superior, considera-se: 1) mão e punho, 2) antebraço e cotovelo, e 3) braço. De forma semelhante, no membro inferior, os segmentos são: 1) pé e tornozelo, 2) perna e joelho, e 3) coxa¹⁰¹. Com base nessa divisão e nas manifestações sistêmicas observadas, os níveis de gravidade são classificados em:

- **Leve:** casos com dor e edema de até um segmento; sangramento discreto ou ausente; coagulopatia presente ou ausente¹⁰¹.
- **Moderado:** casos com dor e edema de dois segmentos; sangramento discreto ou ausente; coagulopatia presente ou ausente¹⁰¹.
- **Grave:** casos com dor e edema de três segmentos; ou complicações como hemorragia grave, hipotensão/choque ou injúria renal aguda; coagulopatia presente ou ausente¹⁰¹.

Embora algumas referências considerem especificamente o tempo de coagulação como parâmetro para classificação da gravidade, ressalta-se que ele não deve ser utilizado como base para orientar o tratamento^{4,17}.

4.2 Acidentes laquéticos

Ação do veneno

Os mecanismos de ação do veneno laquético são bastante semelhantes aos do veneno botrópico, especialmente em relação às características que causam lesão tecidual. O veneno apresenta quatro mecanismos de ação principais: 1) proteolítico; 2) coagulante; 3) hemorrágico e 4) neurotóxico^{4,18,102}.

A ação proteolítica apresenta mecanismos semelhantes aos do veneno botrópico, pela ação de proteases que causam lesão tecidual^{4,18,102}. A ação

coagulante parece assemelhar-se à ação da trombina, com ocorrência de afibrinogenemia e incoagulabilidade sanguínea^{4,18,102}. Já a ação hemorrágica parece estar relacionada à ação de hemorráginas^{4,18,102}. Por fim, a ação neurotóxica do veneno laquétrico é responsável por manifestações do tipo estimulação vagal, embora seu mecanismo ainda não esteja bem explicado^{4,18,102}.

Manifestações locais e sistêmicas

No **Quadro 3** são apresentadas as manifestações locais e sistêmicas, de acordo com a frequência que elas são citadas na literatura científica:

Quadro 3. Manifestações locais e sistêmicas dos acidentes laquétricos.

Manifestações locais
Dor ^{1,4,17,18,46,70,71}
Edema ^{1,4,17,18,46,70,71}
Hematoma ^{1,4,46}
Equimose ^{17,18}
Sangramento ^{17,18}
Parestesia ⁷⁰
Manifestações sistêmicas
Hipotensão arterial ^{1,4,17,18,46}
Diarreia ^{1,4,17,18,46}
Dor abdominal ^{4,17,18,46}
Tonturas ^{4,17,18}
Bradicardia ^{4,17,18}
Visão escura ^{4,17,18}
Náuseas ^{1,17,46}
Vômitos ^{1,17,46}
Sudorese ^{17,46}
Quadros hemorrágicos ¹⁷
Vômito com sangue (hematêmese) ¹⁷
Tosse com sangue (hemoptise) ¹⁷
Sangramento nas gengivas (gengivorragia) ¹⁷
Presença de sangue na urina (hematúria, macro ou microscópica) ¹⁷
Sangramento nasal (epistaxe) ¹⁷
Hemorragia conjuntival ¹⁷
Manifestações neuromusculares ⁷⁰
Cefaleia ¹⁷

Complicações

As complicações locais incluem infecção secundária, formação de bolhas, abscesso, necrose e síndrome compartimental^{1,4,18,46}. Já as complicações sistêmicas envolvem choque secundário^{1,46}, oligúria¹⁷ e injúria renal aguda⁷⁰.

A partir disso, exames como as dosagens de ureia^{4,17,18} e creatinina^{4,17,18}, além da análise de urina tipo I^{17,71}, podem ser relevantes neste tipo de acidente para a identificação de complicações como a injúria renal aguda.

Classificação clínica quanto à gravidade

A gravidade do envenenamento laquético é classificada como moderada ou grave, visto que, por se tratar de serpentes de grande porte, a quantidade de veneno inoculada é potencialmente elevada^{1,4}. A classificação também se baseia de acordo com a presença e intensidade das manifestações locais e sistêmicas, sendo:

- **Moderada:** casos com quadro local presente, podendo haver sangramentos, sem manifestações vagas¹⁰³.
- **Grave:** casos com quadro local intenso, hemorragia intensa e/ou com manifestações vagas¹⁰³.

4.3 Acidentes crotálicos

Ação do veneno

O veneno crotálico possui três mecanismos de ação principais: 1) neurotóxico; 2) miotóxico; e 3) coagulante^{4,18,104}.

A ação neurotóxica, ocorre principalmente pela fração crotoxina, que provoca bloqueio pré-sináptico da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, resultando em paralisia motora^{4,18,104}.

A ação miotóxica, por sua vez, produz lesões nas fibras musculares esqueléticas, levando à rabdomiólise generalizada, com liberação de mioglobina das células musculares lesadas e consequente mioglobinúria. A passagem da mioglobina pelos glóbulos renais parece contribuir para a ocorrência de injúria renal aguda^{4,18,104}.

Já a ação coagulante ocorre pela ativação do sistema de coagulação, por conversão do fibrinogênio em fibrina, com possibilidade de evolução para quadros de incoagulabilidade sanguínea e hemorragias espontâneas^{4,18,104}.

Com base nos mecanismos de ação do veneno crotálico e suas reações no organismo, exames como tempo de coagulação^{1,4,17,46,50,70,71,105}, hemograma completo^{4,17,46,50,51,72} e dosagem de creatinofosfoquinase (CPK)^{4,17,46,50,72} mostram-se úteis para fins de elucidação diagnóstica.

Manifestações locais e sistêmicas

No **Quadro 4** são apresentadas as manifestações locais e sistêmicas, de acordo com a frequência que elas são citadas na literatura científica:

Quadro 4. Manifestações locais e sistêmicas dos acidentes crotálicos.

Manifestações locais
Parestesia local ou regional ^{1,4,17,18,46,70,80,81,106-108}
Eritema ^{1,4,17,18,46,50,70,71,106}
Equimose ^{70,71,80,107}

Sangramento local ^{57,70,71}
Manifestações sistêmicas
Queda da pálpebra superior (ptose palpebral) ^{1,4,17,18,46,50,57,71,80,106,108}
Mialgia ^{1,4,17,18,46,50,57,71,80,106-109}
Urina escura ou avermelhada ^{1,4,17,18,50,57,71,106-109}
Manifestações neurotóxicas ^{1,4,17,18,50,57,70,107,109}
Visão dupla (diplopia) ^{4,17,18,46,50,57,71,80,106}
Visão turva ^{1,4,17,18,46,50,80,106}
Rabdomiólise ^{4,46,50,57,80,81,107}
Miotoxicidade ^{4,17,18,57,70,80,107}
Náuseas ^{4,18,46,70,71,80,107}
Vômitos ^{4,18,46,70,71,80,107}
Quadros hemorrágicos ^{1,4,46,50,71,80,109}
Mioglobínúria ^{4,17,18,46,50,106}
Dificuldade de movimentação dos olhos (oftalmoplegia) ^{1,4,17,18,46,50}
Alterações de olfato e paladar ^{1,4,17,18,46,50}
Dilatação da pupila (midríase) ^{4,17,18,46,50}
Flacidez da face ^{4,17,18,50,81}
Dificuldade de deglutição (disfagia) ^{4,17,18,46,50}
Sudorese ^{4,18,46,70,80}
Sonolência ^{4,18,46,80}
Mal-estar ^{4,18,46}
Prostração ^{4,18,46}
Boca seca ^{4,18,46}
Inquietação ^{4,18,46}
Cefaleia ^{70,80}
Hipotensão ^{57,71}
Hipersalivação (sialorreia) ¹⁷
Presença de sangue na urina (hematúria) ⁸⁰
Tonturas ⁷⁰
Síndrome vagal ⁷⁰
Falta de ar (dispneia) ⁸⁰
Alterações hepáticas ¹¹⁰

Complicações

As complicações locais incluem necrose^{50,71,80}, formação de bolhas^{50,71,80}, infecção secundária^{80,107} e abscesso^{71,80}. Já as complicações sistêmicas mais frequentes são injúria renal aguda^{1,4,18,46,50,57,70,71,80,81,96,107-109} e insuficiência respiratória^{1,4,17,46,57,71,80,107}, sendo esta decorrente da paralisia da musculatura lisa. Oligúria^{50,57,71,96}, anúria^{50,57,71,96} e choque secundário^{57,71,107} também são mencionados na literatura científica.

Com base nessas manifestações, alguns exames podem ser úteis no diagnóstico de complicações, como as dosagens de ureia e creatinina^{4,17,46,72,96,109} para identificar injúria renal aguda, além da análise de urina, com avaliação da coloração ou pesquisa direta de mioglobina^{4,17,71,109} para diagnosticar rabdomiólise.

Apesar das evidências escassas, há indicações de que os acidentes crotálicos causados por serpentes juvenis e adultas também possam apresentar diferenças no quadro clínico. Nesses casos, manifestações clínicas como mialgia e urina escura parecem estar mais associadas a serpentes adultas, com comprimento acima de 40 cm¹¹¹.

No caso de acidentes crotálicos causados pela subespécie *Crotalus durissus ruruima*, com distribuição no estado de Roraima^{2,107}, o envenenamento pode apresentar manifestações clínicas predominantes em comparação com outras subespécies de *Crotalus durissus*. De maneira geral, esses acidentes são caracterizados por uma maior frequência de edema e dor no local da picada, miólise, sangramento, incoagulabilidade sanguínea, injúria renal e comprometimento respiratório¹⁰⁷. Essas diferenças podem influenciar no tratamento.

Classificação clínica quanto a gravidade

O envenenamento crotálico é classificado quanto a sua gravidade de acordo com a presença e intensidade das manifestações sistêmicas, sendo divididos em:

- **Leve:** casos com alterações neuromusculares discretas, sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria¹⁰³.
- **Moderado:** casos com alterações neuromusculares evidentes, com presença de mialgia e escurecimento da urina (mioglobínúria) discretas¹⁰³.
- **Grave:** casos com alterações neuromusculares evidentes, com presença de mialgia e escurecimento da urina (mioglobínúria) intensas, e ainda, oligúria¹⁰³.

4.4 Acidentes elapídicos

Ação do veneno

O veneno elapídico contém neurotoxinas de baixo peso molecular, o que permite sua rápida difusão pela corrente sanguínea até os tecidos. Essa característica pode explicar a precocidade dos sintomas no envenenamento de acidentes elapídicos^{4,18,112}.

Na maioria dos venenos elapídicos, encontram-se toxinas que atuam na junção neuromuscular, competindo com a acetilcolina pelos receptores colinérgicos. Essas são denominadas neurotoxinas de ação pós-sináptica e podem levar à paralisia muscular. Em algumas espécies, porém, as toxinas bloqueiam a liberação de acetilcolina pelos impulsos nervosos, impedindo a deflagração do potencial de ação. Essas são conhecidas como neurotoxinas de ação pré-sináptica^{4,18,112}.

Considerando a ação neurotóxica e miotóxica do veneno elapídico, a dosagem da CPK pode ser relevante na necessidade de elucidação diagnóstica^{17,46,113}.

Manifestações locais e sistêmicas

No **Quadro 5** são apresentadas as manifestações locais e sistêmicas, de acordo com a frequência que elas são citadas na literatura científica:

Quadro 5. Manifestações locais e sistêmicas dos acidentes elapídicos.

Manifestações locais (menos intensas que nos demais acidentes)
Dor ^{1,4,17,18,46,70,71,80,113,114}
Parestesia ^{1,4,17,18,46,70,80,113-115}
Edema ^{70,71,80,114,115}
Eritema ^{114,115}
Dor em irradiação ¹¹⁴
Hiperemia ⁷⁰
Equimose ⁷⁰
Sangramento local ⁷¹
Manifestações sistêmicas
Fácies miastênicas e neurotóxicas ^{1,4,18,46}
Queda da pálpebra superior (ptose palpebral) ^{4,17,18,46,71,80,113-115}
Fraqueza muscular (miastenia) ^{4,18,46,80,113-115}
Mialgia ^{4,17,18,46,114,115}
Dificuldade em permanecer na posição ereta (intolerância ortostática) ^{4,17,18,46,114,115}
Dificuldade para engolir (disfagia) ^{4,17,18,46,114,115}
Dificuldade de movimentação dos olhos (oftalmoplegia) ^{4,17,18,46,114,115}
Visão turva ^{17,113-115}
Visão dupla (diplopia) ^{71,113-115}
Parestesia no músculo da face ¹⁷
Outras manifestações
Vômitos ^{4,18,46,71,80,114,115}
Náuseas ^{4,18,46,71,80,114,115}
Dispneia ^{4,70,113-115}
Tontura ^{70,80,113,115}
Cefaleia ^{70,80,114,115}
Parada temporária da respiração (apneia) ^{1,18,46}
Dificuldade para andar ^{113,115}
Hipersalivação (sialorreia) ^{114,115}
Alterações renais inespecíficas ^{70,71}
Sonolência ¹¹⁵
Parestesia generalizada ¹¹⁴
Hiperemia conjuntival ⁷⁰
Febre ⁷⁰
Dor torácica ⁸⁰
Dor abdominal ¹¹⁵
Tremores ¹¹⁴
Espasmos musculares ⁸⁰
Dificuldade para urinar (disúria) ⁸⁰
Manifestações vagas ⁷⁰
Sangramento das gengivas (gengivorragia) ⁷¹
Sensibilidade à luz (fotofobia) ⁸⁰

Complicações

As complicações nos acidentes elapídicos estão associadas à paralisia do músculo respiratório, resultando em insuficiência respiratória aguda.

Classificação clínica quanto à gravidade

De maneira geral, recomenda-se que todos os casos de envenenamento elapídico sejam classificados como potencialmente graves, visto o risco de insuficiência respiratória aguda^{1,4,17,103}.

No entanto, o Ministério da Saúde¹¹⁶ sugeriu uma nova classificação da gravidade do envenenamento¹¹⁶, sendo:

- **Leve:** quadros com presença de manifestações locais como parestesia e dor de intensidade variável, com ou sem irradiação¹¹⁶.
- **Moderado:** quadros com presença ou ausência de manifestações locais; manifestações indicativas de uma miastenia aguda como ptose palpebral; diminuição objetiva da força muscular, porém sem sinais de paralisia¹¹⁶.
- **Grave:** quadros com sinais de fraqueza muscular intensa e paralisia evidentes, como dificuldade para se levantar e deambular; disfagia e salivação; respiração superficial até paralisia respiratória¹¹⁶.

4.5 Diagnóstico diferencial

As manifestações clínicas entre os acidentes ofídicos podem ser semelhantes, o que dificulta a diferenciação entre eles nos casos em que a identificação da serpente não foi possível. A partir disso, alguns aspectos podem ser considerados para auxiliar no diagnóstico diferencial, incluindo a possibilidade de acidentes causados por serpentes de não importância médica.

Os acidentes botrópicos e laquéuticos, por exemplo, são muito semelhantes quanto ao quadro clínico. Nesses casos, a presença de manifestações vagas pode auxiliar na diferenciação, indicando ocorrência de acidente laquéutico⁴.

Para os casos envolvendo *Philodryas* ssp. (cobra verde ou cobra-cipó), embora muitos sejam assintomáticos^{117,118}, as principais manifestações clínicas locais relatadas são dor^{4,117-120} e edema^{4,117,118,120}. Com menor frequência, podem ocorrer equimose^{4,118,120}, eritema^{117,118,120}, sangramento^{117,118,120} e parestesia¹²⁰. Entre as manifestações sistêmicas, estão náuseas¹¹⁸⁻¹²⁰, vômitos¹¹⁸⁻¹²⁰ e cefaleia^{119,120}. Também há relatos de tonturas^{117,120}, tremores¹²⁰, sudorese¹²⁰, distúrbios visuais¹²⁰, mal-estar¹²⁰

e dor abdominal¹¹⁸, todos com resolução espontânea. É importante notar a ausência de alterações de coagulação nesses acidentes^{4,117,120}.

Nos acidentes com *Helicops* spp (cobra-d'água), pode haver dor no local da picada¹¹⁹, que pode ser acompanhada por manifestações sistêmicas, como vômitos¹¹⁹ e cefaleia¹¹⁹. Um único estudo relatou alterações de coagulação sanguínea¹¹⁹.

Acidentes com *Xenodon* spp. (boipeva) apresentam como principal manifestação local a dor, seguida de eritema, edema, parestesia e sangramento¹¹⁹. As manifestações sistêmicas, quando presentes, incluem cefaleia^{119,121}, náuseas¹²¹ e vômitos¹²¹. Também podem ocorrer tonturas¹²¹, tremores¹²¹, sudorese¹²¹, distúrbios visuais¹²¹ e mal-estar¹²¹, todos com resolução espontânea. Nesses acidentes também não foram relatadas alterações de coagulação sanguínea¹²¹.

Por fim, nos acidentes envolvendo o gênero *Clelia* spp. (muçurana ou cobra-preta), são relatadas apenas manifestações locais, como dor, edema e equimose⁴. Alterações de coagulação sanguínea não foram identificadas⁴.

Dada a ausência de alterações na coagulação sanguínea nos principais acidentes com serpentes de não importância médica, a avaliação do tempo de coagulação^{4,117-121} pode ser relevante para auxiliar na diferenciação entre esses acidentes e os acidentes botrópicos e laquéticos⁴.

Em situações em que as vítimas estão sob efeito do álcool¹¹³, pode haver dificuldades para realizar o diagnóstico clínico, já que as manifestações clínicas decorrentes da ingestão alcoólica podem ser semelhantes ao quadro clínico de acidentes elapídicos ou crotálicos. Em situações como essa, a infusão de soro glicosado pode ser útil para a regressão dos efeitos do álcool, possibilitando a avaliação das manifestações clínicas do envenenamento.

4.6 Gestantes e crianças

As manifestações clínicas e sistêmicas são semelhantes entre diferentes grupos de pacientes. No entanto, apesar da escassez de dados na literatura, gestantes e crianças demandam atenção individualizada, pois aparentemente apresentam maior gravidade^{67,122-130}. Em gestantes, o risco de complicações aumenta conforme a profundidade e localização da picada, o volume de veneno inoculado e o estado de saúde da paciente. Complicações relatadas incluem hemorragia uterina, descolamento prematuro de placenta, infecções secundárias, necrose, septicemia e alterações hematológicas, além de riscos fetais, como hipóxia, aborto, morte fetal e prematuridade¹²⁸⁻¹³⁰.

Já em pacientes pediátricos, fatores como pequena massa corporal, estado nutricional e o volume de veneno inoculado podem contribuir para a maior gravidade. Dependendo do tipo de acidente, podem surgir complicações locais mais graves ou reações de hipersensibilidade à soroterapia antiveneno. Entretanto, inexistem relatos que indiquem a necessidade de doses adicionais de antiveneno para esse grupo^{67,122-127}.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Este Protocolo inclui pessoas com suspeita ou diagnóstico confirmado de terem sofrido acidentes ofídicos por serpentes de importância médica. As recomendações de cuidado serão direcionadas às pessoas de todas as faixas etárias que apresentam manifestações compatíveis com picadas por serpentes de importância médica, independentemente da gravidade do quadro clínico.

Gestantes poderão ser incluídas nos cuidados deste PCDT e submetidas ao tratamento com soroterapia antiveneno. A gestação deverá ser informada à equipe de saúde para avaliação adequada.

Referente ao uso da soroterapia antiveneno em mulheres lactantes, as únicas bulas brasileiras que incluem orientações específicas sobre o tema são as da Fundação Ezequiel Dias¹³¹⁻¹³⁵. Não há contraindicação de uso do soro antiveneno durante a amamentação, recomendando-se que a equipe de saúde seja informada sobre a condição para adequada avaliação clínica. De modo geral, a literatura científica sobre o uso da soroterapia em lactantes ainda é limitada.

Pessoas que apresentam acidentes ofídicos causados por serpentes de "não importância médica" poderão se beneficiar das recomendações de cuidado geral deste PCDT, apesar de não haver indicação para a soroterapia antiveneno.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídas pessoas que, após investigação, determine-se que as manifestações são causadas por acidentes com outros animais peçonhentos.

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação aos medicamentos recomendados neste Protocolo deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado.

7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

7.1. Tratamento sintomático

O tratamento sintomático inclui medidas não-medicamentosas e medicamentosas, direcionado aos quatro tipos de acidentes ofídicos.

Como medida não medicamentosa, recomenda-se a lavagem do local da picada com água e sabão^{4,17,18}, e posteriormente com cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico)¹⁷. É indicado manter o membro afetado elevado e estendido^{4,17,18}. O uso de torniquetes ou garrotes, bem como a realização de incisões no local da picada, é

altamente contraindicado, pois aumenta o risco de complicações^{4,17,18,136}. Além disso, deve-se afrouxar roupas e remover anéis, pulseiras e demais acessórios²³ devido ao risco de edema local, especialmente nos acidentes botrópicos e laquéticos. Outras recomendações, incluindo medidas de precaução, podem ser encontradas no **Material Suplementar**.

A hidratação adequada do paciente também é recomendada, especialmente para prevenção de complicações, como a injúria renal aguda^{4,17,18}. Para aqueles que estão responsivos, pode-se permitir a ingestão de água sob demanda, com cautela apenas para evitar o vômito¹⁷.

A avaliação da dor no local da picada é essencial para direcionar o uso adequado de analgésicos^{4,17,18}. Recomenda-se a mensuração da intensidade da dor por meio de escalas, como a escala verbal numérica, a escala de faces ou a escala visual analógica, sendo ferramentas úteis tanto na avaliação inicial quanto no monitoramento da dor¹⁷. Para o controle da dor, uso de analgésicos como dipirona ou paracetamol são recomendados, sempre considerando o histórico alérgico do paciente. Já o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) não é recomendado, visto o risco de injúria renal aguda¹⁷.

O uso de antibióticos para prevenir infecções em acidentes ofídicos é amplamente discutido, porém, não há recomendações para sua utilização de forma profilática. Essa terapia se destina exclusivamente aos casos de infecção secundária estabelecida e será detalhada na seção Monitoramento^{17,90,137-140}. Já a profilaxia antitetânica deve ser realizada conforme o esquema de condutas profiláticas, de acordo com o tipo de ferimento e situação vacinal, do Ministério da Saúde¹⁴¹.

A administração de medicamentos por via parenteral deve ser realizada com cautela. A via intravenosa periférica é a mais recomendada, exceto no membro afetado pela picada. O uso da via intramuscular deve ser evitado devido ao risco aumentado de hematomas causados pela coagulopatia associada ao envenenamento. Da mesma forma, a realização de bloqueio anestésico ou administração de medicamentos no local da picada é contraindicada visto o quadro inflamatório intenso.

A depender da evolução do quadro, outros tratamentos podem ser recomendados para o cuidado de complicações locais ou sistêmicas.

7.2. Tratamento específico

O tratamento específico dos acidentes ofídicos consiste na administração da soroterapia antiveneno o mais precocemente possível, de acordo com a gravidade do envenenamento e espécie envolvida no tipo de acidente^{4,17} (**Quadro 6**).

Quadro 6. Tipos de soro conforme gêneros das serpentes brasileiras de importância médica

Tipos de soro	Gênero da serpente
---------------	--------------------

antibotrópico pentavalente (SABR)	<i>Bothrops</i>
antibotrópico pentavalente e antilaquético (SABL)	<i>Bothrops e Lachesis</i>
anticrotático (SAC)	<i>Crotalus</i>
antibotrópico pentavalente e anticrotático (SABC)	<i>Bothrops e Crotalus</i>
antielapídico (bivalente) (SAELA)	<i>Micrurus</i> (coral verdadeira)

A dose recomendada deve ser a mesma para adultos e crianças, uma vez que o objetivo principal do tratamento específico é neutralizar a maior quantidade possível de veneno circulante, independentemente do peso ou da idade do paciente⁴.

Nos acidentes botrópicos, a soroterapia antiveneno deve ser realizada com o soro antibotrópico pentavalente (SABR)^{4,17}. Nos casos de indisponibilidade deste, ou de dúvida diagnóstica entre os acidentes botrópicos e laquéticos, ou botrópicos e crotáticos, pode-se utilizar o soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético (SABL) ou o soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático (SABC), respectivamente^{1,4,17}.

Para os acidentes laquéticos, a soroterapia antiveneno deve ser realizada com o soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético (SABL)^{4,17}.

Já nos acidentes crotáticos, a soroterapia antiveneno deve ser realizada com o soro anticrotático (SAC)^{4,17}, ou, na ausência deste, pode ser realizada com o soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático (SABC)⁴.

Em acidentes crotáticos causados pela subespécie *Crotalus durissus ruruima*, tem-se discutido sobre a baixa eficácia do soro anticrotático (SAC) na neutralização da atividade hemorrágica do veneno¹⁰⁷. Evidências incipientes sugerem que ocorre uma melhor resposta para reações hemorrágicas com o uso do soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático (SABC)¹⁰⁷. No entanto, devido à limitação das evidências, recomenda-se cautela na avaliação e tratamento desses casos, observando-se a especificidade das manifestações clínicas e a gravidade do envenenamento a cada caso. Por fim, para os acidentes elapídicos, a soroterapia antiveneno deve ser realizada com o soro antielapídico (SAELA)^{4,17}.

A soroterapia antiveneno pode ser realizada mesmo após o consumo de bebidas e alimentos, entretanto, destaca-se a importância de um cuidado mais rigoroso nesses casos, visto o risco de aspiração em caso de vômitos^{52,102,104,112,142}.

Reações de hipersensibilidade à soroterapia antiveneno podem ocorrer de forma imediata ou precoce - durante a sua infusão ou nas primeiras horas após a administração^{4,52,102,104,112,142} - ou de forma tardia, quando ocorre entre 5 e 24 dias após sua aplicação, condição também conhecida como "doença do soro"^{4,52,102,104,112,142}. É importante destacar que com o avanço tecnológico e o elevado grau de purificação na fabricação dos soros antiveneno, a possibilidade de eventos adversos é potencialmente baixa^{52,102,104,112,142,143}. Testes de sensibilidade não são mais recomendados na rotina, visto que, além de baixa sensibilidade¹⁴⁴, ainda atrasam o início do tratamento específico e, portanto, não são preconizados por este Protocolo^{1,4,52,102,104,112,142,144}.

O uso de pré-soroterapia com anti-histamínicos ou corticoides para prevenir essas reações de hipersensibilidade ainda é questionável na prática clínica. A síntese de evidências conduzida com essa finalidade demonstrou que sua utilização na prevenção de reações anafiláticas em acidentes botrópicos não apresenta benefícios. Para os acidentes laquéticos e crotálicos, os dados disponíveis foram limitados, enquanto para os acidentes elapídicos, inexistem evidências, restringindo a generalização dos resultados. Diante disso, este Protocolo não preconiza pré-soroterapia (**Apêndice 1**).

7.3. Tratamento medicamentoso com soro

A. Soro antibotrópico pentavalente (SABR) - solução injetável que contém imunoglobulina heteróloga contra o veneno de serpentes do gênero *Bothrops* - 5 mg/mL⁵².

Indicado especificamente para o tratamento dos envenenamentos causados por picadas de serpentes do gênero *Bothrops*. Os anticorpos, imunoglobulinas específicas, contidos no soro se ligam especificamente ao veneno ainda não fixado nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-o⁵².

B. Soro antibotrópico pentavalente e antilaquético (SABL) - solução injetável que contém imunoglobulina heteróloga contra o veneno de serpentes do gênero *Bothrops* - 5,0 mg/mL e imunoglobulina heteróloga contra o veneno da espécie *Lachesis muta* - 3,0 mg/mL¹⁰².

Indicado especificamente para o tratamento dos envenenamentos causados por picadas de serpentes do gênero *Bothrops* ou *Lachesis*. Os anticorpos e imunoglobulinas específicas, contidos no soro se ligam especificamente ao veneno ainda não fixado nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-o¹⁰².

C. Soro anticrotálico (SAC) - solução injetável que contém imunoglobulina heteróloga contra o veneno de serpentes de *Crotalus durissus ssp* - 1,5 mg/mL¹⁰⁴.

Indicado especificamente para o tratamento dos envenenamentos causados por picadas de serpentes sul-americanas do gênero *Crotalus* (cascavéis). Os anticorpos, imunoglobulinas específicas, contidos no soro ligam-se especificamente ao veneno ainda não fixado nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-o¹⁰⁴.

D. Soro antibotrópico pentavalente e anticrotálico (SABC) - solução injetável que contém imunoglobulina heteróloga contra o veneno de serpentes do gênero *Bothrops* - 5,0 mg/mL e imunoglobulina heteróloga contra o veneno de *Crotalus durissus ssp* - 1,5 mg/mL¹⁴².

Indicado especificamente para o tratamento dos envenenamentos causados por picadas de serpentes do gênero *Bothrops* ou do gênero *Crotalus*. Em geral, é

utilizado quando não há disponibilidade de soro antibotrópico (pentavalente) para o acidente por *Bothrops*, ou soro anticrotálico para o acidente por *Crotalus*. Os anticorpos, imunoglobulinas específicas, contidos no soro ligam-se especificamente ao veneno ainda não fixado nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-o¹⁴².

E. Soro antielapídico (bivalente) (SAELA) – solução injetável que contém imunoglobulina heteróloga contra o veneno de *Micrurus* sp - 1,5 mg/mL¹¹².

Indicado especificamente para o tratamento dos envenenamentos causados por picadas de serpentes do gênero *Micrurus* (corais verdadeiros). Os anticorpos, imunoglobulinas específicas, contidos no soro ligam-se ao veneno ainda não fixado nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-o¹¹².

7.3.1. Esquemas de administração

Foi conduzida uma revisão do escopo para mapear as doses de soroterapia recomendadas na literatura. A revisão evidenciou a ausência de um consenso claro entre os estudos e identificou variações metodológicas importantes, que comprometeram a robustez e confiabilidade dos resultados. Considerando a inexistência de evidências, foram mantidas as orientações de uso racional do Ministério da Saúde quanto ao número de frascos-ampolas recomendados para o tratamento dos acidentes botrópicos, laquéticos, crotálicos e elapídicos (**Apêndice 1**).

As doses da soroterapia antiveneno diferem de acordo com o tipo de acidente ofídico e sua classificação de gravidade¹³³. Sua administração deve seguir as seguintes orientações:

- Via de administração: intravenosa^{52,102,104,112,142}.
- Diluição: deve ser realizada em soro fisiológico ou soro glicosado a 5%; para o soro antielapídico, a diluição deve ocorrer na proporção de 1:2 a 1:5 para reduzir a frequência de reações adversas à soroterapia antiveneno^{52,102,104,112,142}.
- Velocidade de infusão: entre 8 e 12 mL por minuto, com cautela para que não haja sobrecarga de volume^{52,102,104,112,142}.

A administração da quantidade recomendada de frascos-ampolas não deve ser fracionada, devendo ser realizada de uma só vez e sempre sob vigilância do profissional de saúde responsável^{52,102,104,112,142}.

7.3.2. Soroterapia antiveneno em acidentes botrópicos

A soroterapia antiveneno botrópico deve ser administrada de acordo com as doses recomendadas pelo Ministério da Saúde¹⁰¹ (**Quadro 7**).

Relatório preliminar

Quadro 7. Tratamento específico do acidente botrópico de acordo com a classificação de gravidade.

Classificação	Soroterapia antiveneno com *SABR, **SABL ou ***SABC Nº de frascos-ampolas ¹⁰¹
Leve: dor e edema de até um segmento; sangramento discreto ou ausente; coagulopatia presente ou ausente ¹⁰¹ .	3
Moderado: dor e edema de dois segmentos; sangramento discreto ou ausente; coagulopatia presente ou ausente ¹⁰¹ .	6
Grave: dor e edema de três segmentos; ou complicações como hemorragia grave, hipotensão/choque ou injúria renal aguda; coagulopatia presente ou ausente ¹⁰¹ .	12

Legenda: *SABR: Soro antibotrópico (pentavalente); **SABL: Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético; ***SABC: Soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático.

Fonte: Ministério da Saúde, 2016¹⁰¹.

7.3.3. Soroterapia antiveneno em acidentes laquéticos

A soroterapia antiveneno laquético deve ser administrada de acordo com as doses recomendadas pelo Ministério da Saúde¹⁰³, que variam conforme a gravidade do envenenamento (**Quadro 8**).

Quadro 8. Tratamento específico do acidente laquético de acordo com a sua classificação de gravidade.

Classificação	Soroterapia antiveneno * SABL Nº de frascos-ampolas ^{17,102,103}
Moderado: quadro local presente, podendo haver sangramentos, sem manifestações vagais ¹⁰³ .	10
Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa e/ou com manifestações vagais ¹⁰³ .	20

Legenda: *SABL: Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético.

Fonte: Ministério da Saúde¹⁰³; Sachett et al., 2022¹⁷; Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético [Bula], 2024¹⁰².

7.3.4. Soroterapia antiveneno em acidentes crotálicos

A soroterapia antiveneno crotálico deve ser administrada de acordo com as doses recomendadas pelo Ministério da Saúde¹⁰³, que variam conforme a gravidade do envenenamento (**Quadro 9**).

Quadro 9. Tratamento específico do acidente crotálico de acordo com a sua classificação de gravidade.

Classificação	Soroterapia antiveneno *SAC e **SABC Nº de frascos-ampolas ^{17,103,104,142}
Leve: alterações neuromusculares discretas, sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria ¹⁰³ .	5
Moderado: alterações neuromusculares evidentes, com presença de mialgia e escurecimento da urina (mioglobínúria) discretas ¹⁰³ .	10
Grave: alterações neuromusculares evidentes, com presença de mialgia e escurecimento da urina (mioglobínúria) intensas, e ainda, oligúria ¹⁰³ .	20

Legenda: *SAC: Soro anticrotálico; **SABC: Soro antivenenoso (pentavalente) e anticrotálico.

Fonte: Ministério da Saúde¹⁰³, Sachett et al., 2022¹⁷, Soro antivenenoso (pentavalente) e anticrotálico [Bula], 2024¹⁴²; Soro anticrotálico [Bula], 2024¹⁰⁴.

7.3.5. Soroterapia antiveneno em acidentes elapídicos

A soroterapia antiveneno elapídico deve ser administrada conforme as doses recomendadas pelo Ministério da Saúde¹¹⁶, que variam conforme a gravidade do envenenamento (**Quadro 10**).

Quadro 10. Tratamento específico do acidente elapídico de acordo com a sua classificação de gravidade.

Classificação	Soroterapia antiveneno *SAELA Nº de frascos-ampolas ¹¹⁶
Leve: manifestações locais como parestesia e dor de intensidade variável, com ou sem irradiação ¹¹⁶ .	-
Moderado: presença ou ausência de manifestações locais; manifestações indicativas de uma miastenia aguda como ptose palpebral; diminuição objetiva da força muscular, porém sem sinais de paralisia ¹¹⁶ .	5
Grave: sinais de fraqueza muscular intensa e paralisia evidentes, como dificuldade para se levantar e deambular; disfagia e salivação; respiração superficial até paralisia respiratória ¹¹⁶ .	10

Legenda: *SAELA: Soro antielapídico bivalente.

Nota: Em casos classificados como leves, recomenda-se um tempo de observação clínica de pelo menos 24 horas, considerando-se a administração da soroterapia antiveneno caso o paciente evolua com miastenia¹¹⁶. Além disso, para casos leves ou moderados, embora a literatura não apresente recomendações adicionais, especialistas aconselham um acompanhamento clínico ainda mais rigoroso que o habitual, para reclassificação da gravidade caso haja sinais de piora clínica.

Fonte: Ministério da Saúde, 2014¹¹⁶.

7.4. Armazenamento e transporte

As condições de armazenamento e transporte dos cinco tipos de soro antiveneno ofídico disponíveis — antibotrópico pentavalente (SABR), antibotrópico pentavalente e antilaquético (SABL), antibotrópico pentavalente e anticrotático (SABC), anticrotático (SAC) e antielapídico bivalente (SAELA) — são as mesmas. Todos devem ser armazenados e transportados à temperatura entre 2°C e 8°C, com cuidado para evitar o congelamento. Após a abertura do frasco-ampola, o soro antiveneno deve ser utilizado imediatamente^{52,102,104,112,142}.

7.5. Critérios de interrupção

A interrupção temporária da soroterapia antiveneno deve ser considerada ao ser detectado qualquer evento adverso precoce, permitindo o início imediato do tratamento da reação de hipersensibilidade, conforme orientação médica. Após a remissão do quadro, a soroterapia antiveneno deve ser retomada o mais breve possível, inclusive após casos de eventos graves^{52,102,104,112,142}. Nos casos de recorrência de reação pirogênica, a solução que contém o soro antiveneno deve ser descartada, e uma nova solução deve ser preparada para continuidade do tratamento^{52,102,104,112,142}.

8. MONITORAMENTO

O monitoramento dos pacientes deve ser direcionado à avaliação da evolução do quadro clínico após o início do tratamento específico, à identificação de possíveis eventos adversos à soroterapia antiveneno e à definição de novas condutas, quando necessárias.

O tempo de monitoramento pode variar conforme o tipo de acidente, considerando as características das manifestações clínicas associadas ao mecanismo do envenenamento. Na ausência de sintomas, em regiões com predomínio de acidentes botrópicos, recomenda-se um tempo mínimo de monitoramento de 6 horas. Na presença de sintomas, o período de observação deve ser ampliado. Em alguns serviços, podem existir protocolos locais com recomendações específicas para o tempo de observação, sendo fundamental consultá-los para orientações adicionais.

Para os pacientes que receberem soroterapia antiveneno, recomenda-se um tempo de observação mínimo de 24 horas, independentemente do tipo de acidente. O tempo de monitoramento compreende o período necessário para normalização de parâmetros como o tempo de coagulação, quadros hemorrágicos^{17,100,145} e o surgimento de possíveis complicações, como a injúria renal aguda⁹⁸.

É importante destacar que, nos acidentes crotálicos e elapídicos, o início das manifestações clínicas pode ser tardio, exigindo um tempo de monitoramento prolongado. Em acidentes crotálicos, o tempo de monitoramento inicia-se a partir de 24 horas⁴⁶, podendo se estender entre 48 horas^{4,18} e 72 horas⁹⁸, especialmente devido à possibilidade de injúria renal aguda^{4,18,98}. Já nos acidentes elapídicos, as poucas evidências disponíveis indicam um tempo mínimo de observação de 24 horas^{46,116}.

Pacientes que apresentem piora das manifestações clínicas locais ou das manifestações sistêmicas após a soroterapia antiveneno, devem ser reclassificados quanto à gravidade do envenenamento^{17,80} e avaliados quanto à necessidade de dose adicional do soro antiveneno^{4,17,52,69,77,80,102,104,112,142,146}. Nesses casos, embora não haja consenso na literatura sobre a quantidade de frascos-ampolas adicionais a ser administrada, recomenda-se uma administração padrão de dois frascos-ampolas adicionais quando a coagulação não for normalizada em um período de 24 horas em acidentes botrópicos⁴. No caso do aparecimento de novos sintomas sistêmicos, havendo reclassificação da gravidade, especialistas recomendam, baseados na prática clínica, complementar a quantidade de frascos-ampolas conforme a nova gravidade, em todos os acidentes.

Monitoramento de exames laboratoriais

Na avaliação e monitoramento da coagulopatia, especialmente nos acidentes botrópicos, laquéuticos e crotálicos, o exame laboratorial mais frequentemente utilizado é a determinação do tempo de coagulação^{1,4,17,18,46,49,50,56–76,105}, com atenção especial ao tempo de protrombina^{46,50,51,69,72,73,105} e ao tempo de tromboplastina parcial ativada^{18,46,50,51,69,72,105}. A contagem de plaquetas^{4,50,51,59,62,63,69,72,74–76,105,147} também é

amplamente empregada, enquanto os exames de avaliação de fibrinogênio^{46,50,51,72,105,147}, outros fatores de coagulação⁵¹ e D-dímero⁴⁶ são solicitados com menor regularidade. Importante destacar que, embora alguns estudos sugiram uma possível redução dos níveis de fibrinogênio em pacientes vítimas de acidentes botrópicos e crotálicos^{147,148}, sua correlação clínica com quadros hemorrágicos ainda não está bem estabelecida¹⁰⁵. Por isso, a dosagem de fibrinogênio não é recomendada como primeira escolha para o monitoramento de coagulopatias.

A avaliação da função renal, principalmente nos acidentes crotálicos, botrópicos e laquéticos, deve ser realizada tanto na admissão quanto durante o monitoramento do paciente, sendo comumente utilizados as dosagens de ureia e creatinina^{4,17,18,46,57,69,72,73,75,96,109}. Além disso, as dosagens de eletrólitos^{4,18,57}, fósforo^{4,46}, potássio^{4,46}, cálcio^{4,46}, ácido úrico⁴ e LDH^{46,73,95} também podem ser solicitadas, embora sejam pouco mencionadas na literatura.

Na investigação de alterações musculares em acidentes crotálicos, incluindo rabdomiólise, e de danos neuromusculares em acidentes elapídicos, a dosagem de CPK é relevante para ambos os casos^{4,17,46,50,72,113}. Em acidentes crotálicos, a dosagem de LDH^{4,46,50} também é particularmente útil para avaliar danos musculares, assim como o exame de urina tipo I^{4,17,71,109} para identificação de mioglobínúria pela coloração característica, ou a pesquisa direta de mioglobina urinária. Apesar de sua importância, observa-se que o exame de urina muitas vezes pode não ser realizado devido à inviabilidade de coleta em alguns pacientes.

Outros exames podem ser indicados, como o hemograma completo^{4,17,18,46,50,51,57,72,73} e a dosagem de proteína C reativa^{17,82}, que auxiliam no monitoramento de infecções secundárias; a dosagem de CPK^{17,46,72}, útil na avaliação de danos teciduais em outros tipos de acidentes; a análise de urina do tipo I^{4,17,18,46,57,71} que adicionalmente contribui tanto para avaliação da função renal quanto para a detecção de sangue na urina; e a dosagem de aspartato aminotransferase (AST)^{4,46,50} e alanina aminotransferase (ALT)⁴, utilizadas para avaliação da função hepática.

Dependendo do quadro clínico do paciente, exames complementares específicos podem ser necessários para avaliação de órgãos comprometidos.

Monitoramento de manifestações locais e tratamento de complicações

O monitoramento das manifestações locais e identificação de complicações, especialmente nos acidentes botrópicos e laquéticos, é muito importante e devem ser avaliados precocemente na tentativa de evitar ou reduzir o risco de perda funcional do membro afetado, complicações sistêmicas e óbito¹⁷.

Recomenda-se que a avaliação seja realizada pela intensidade dos sinais flogísticos, como calor, rubor e dor. A extensão do edema também deve ser monitorada, avaliando por meio da contagem do segmento do membro afetado (**Figura 3**), quando o local atingido envolver membros inferiores ou superiores^{17,101}, ou pela medida da circunferência no local, quando o local acometido corresponder ao tórax ou cabeça¹⁷.

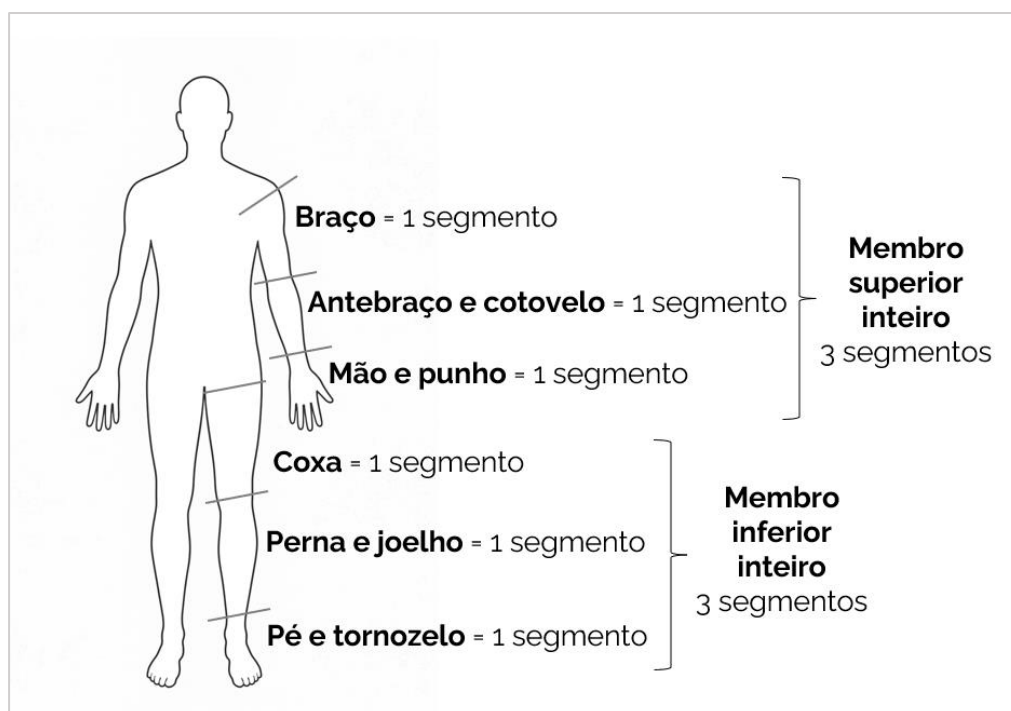


Figura 3. Contagem de segmentos nos membros superiores e inferiores.

Fonte: adaptado de Sachett et al., 2022¹⁷ e Ministério da Saúde, 2016¹⁰¹.

Outras manifestações locais também devem ser monitoradas, como o aparecimento de bolhas, que podem conter veneno residual, o qual continua atuando e provocando lesão tecidual; sinais de hemorragia local; sinais e sintomas de infecção secundária, como dor persistente localizada, rubor, flutuação tecidual, presença de secreção purulenta e, possivelmente, febre; síndrome compartimental, caracterizada por edema endurecido em todo o membro, acompanhado de dor intensa e persistente; e sinais de necrose, incluindo coloração escurecida no local da picada ou região próxima, diminuição da perfusão sanguínea local, odor fétido e dor intensa localizada e persistente¹⁷.

A aspiração do conteúdo das bolhas e seu debridamento são descritos na literatura^{17,58}. No entanto, devido à ausência de evidências robustas que justifiquem a padronização dessas práticas, elas não são preconizadas neste Protocolo.

Nos casos de infecções secundárias, pode ser necessária a utilização de antibióticos^{4,17,18,58,87-89,91,94}. Na literatura, são mencionados o uso de clindamicina^{4,17,88,89}, ceftriaxona^{17,88,89}, cloranfenicol⁴, metronidazol¹⁷ e amoxicilina associada ao clavulanato de potássio¹⁷. No entanto, devido à escassez de evidências específicas sobre a eficácia desses antibióticos para o tratamento de infecções secundárias em acidentes ofídicos, recomenda-se que sua prescrição seja direcionada e adequada ao sítio de infecção. Adicionalmente, são mencionados outros procedimentos, como a drenagem de abscessos^{4,18,89,93} e o debridamento de tecidos necrosados^{4,18,89,93}, cuja indicação deve ser avaliada de forma individualizada.

O principal tratamento descrito para a síndrome compartimental é a fasciotomia^{4,17,18,64,88,100,149}, um procedimento cirúrgico no qual a fáscia é cortada para

aliviar a pressão local¹⁵⁰, permitindo a inspeção da viabilidade do tecido e, se necessário, seu debridamento. Embora essa abordagem tenha sido relatada em alguns estudos, devido a sua complexidade diante da diversidade regional dos serviços de saúde, este procedimento não é preconizado como rotina, devendo sua necessidade ser cuidadosamente avaliado por uma equipe multiprofissional.

Além do tratamento específico e precoce, outras abordagens têm sido discutidas para a redução de complicações locais, como a fotobiomodulação, que consiste na aplicação de laser de baixa intensidade no local da picada¹⁵¹. Um estudo clínico avaliando sua utilização em acidentes botrópicos causados por serpentes da espécie *Bothrops atrox* sugeriu uma possível redução no dano muscular e no processo inflamatório local¹⁵¹. Embora promissora, os estudos sobre essa terapia ainda são insuficientes para que ela seja recomendada neste Protocolo.

Monitoramento de manifestações sistêmicas e tratamento de complicações

O monitoramento das manifestações sistêmicas deve ser direcionado às principais complicações dos acidentes, incluindo os quadros hemorrágicos, injúria renal aguda e insuficiência respiratória.

Nos casos de injúria renal aguda, o tratamento deve seguir as diretrizes para essa condição, não havendo recomendações específicas quando sua ocorrência é secundária ao envenenamento ofídico. O tratamento pode incluir o uso de diuréticos^{4,18,46,57,81}, correção de distúrbios eletrolíticos^{57,96}, alcalinização urinária^{4,18,57}, expansão volêmica^{57,81}, balanço hídrico⁹⁶, uso de medicamentos vasoativos⁵⁷ e, em casos mais graves, terapia de substituição renal^{4,18,57,69,81,88,95-97,109}.

Para as complicações respiratórias decorrentes dos acidentes elapídicos, é muito importante garantir uma ventilação adequada ao paciente, podendo incluir a utilização de ambu (bolsa-válvula-máscara) e, em casos graves, a intubação orotraqueal associada à ventilação mecânica^{4,18,115,152}. O uso de anticolinesterásicos, como a neostigmina, pode reverter manifestações neuromusculares graves¹¹⁶ e sintomas respiratórios causados principalmente pelo veneno com ação pós-sináptica^{4,18,114,115,152}. Nesses casos, a administração de atropina antes do anticolinesterásico é recomendada para antagonizar os efeitos muscarínicos da acetilcolina^{4,18,114,116}.

Nos raros casos graves de reação precoce à soroterapia antiveneno, a literatura destaca o uso de epinefrina (adrenalina)^{4,17}, hidrocortisona^{4,17}, prometazina (ou outro anti-histamínico H1)^{4,17} e expansão volêmica⁴ para reversão de quadros de choque. Nos casos de insuficiência respiratória aguda, recomenda-se assegurar uma boa oxigenação do paciente e administrar corticoide⁴.

Todos os medicamentos e procedimentos mencionados estão disponíveis na Rede de Atenção em Saúde, com exceção da fotobiomodulação.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento prescritas e dispensadas, a adequação de uso e o acompanhamento pós-tratamento. As vítimas de acidentes ofídicos devem ser encaminhadas, sempre que possível, a hospitais de referência para o atendimento de acidentes por animais peçonhentos para seu diagnóstico adequado e inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Pacientes com indicação de soroterapia antiveneno devem ser monitorados para avaliação do tratamento e da prevenção de complicações locais e sistêmicas. A existência de centros de referência facilita o tratamento em si, bem como o controle de possíveis reações de hipersensibilidade.

Deve-se verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Os estados e municípios deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição e dispensação dos soros antiofídicos e encaminhar estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR), conforme as normativas vigentes.

Embora o diagnóstico dos acidentes ofídicos seja realizado de acordo com achados clínicos, alguns exames são úteis na elucidação diagnóstica, monitoramento da soroterapia e acompanhamento da evolução clínica. Assim, os procedimentos diagnósticos (Grupo 02), diagnóstico laboratorial (Grupo 02 e os subgrupos relacionados de acordo com a especialidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10, no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>) com versão mensalmente atualizada e disponibilizada. Os procedimentos citados neste PCDT, relacionados com avaliação da coagulopatia em acidentes botrópicos, laquéuticos e crotálicos (1) e outros exames que podem ter aplicações diferentes de acordo com o tipo de acidente e conduta do profissional são compatíveis, respectivamente, com os seguintes códigos no SIGTAP:

- 02.02.02.007-0 - DETERMINAÇÃO DE TEMPO DE COAGULAÇÃO;
- 02.02.02.014-2 - DETERMINAÇÃO DE TEMPO E ATIVIDADE DA PROTROMBINA;
- 02.02.02.013-4 - DETERMINAÇÃO DE TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA;
- 02.02.02.029-0 - DOSAGEM DE FIBRINOGENIO;

- 02.02.01.032-5 - DOSAGEM DE CREATINOFOSFOQUINASE;
- 02.02.01.036-8 - DOSAGEM DE DESIDROGENASE LÁTICA;
- 02.02.01.064-3 - DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-OXALACETICA;
- 02.02.01.065-1 - DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-PIRUVICA;
- 02.02.01.014-7 - DOSAGEM DE ALDOLASE;
- 02.02.02.038-0 - HEMOGRAMA COMPLETO;
- 02.02.01.069-4 - DOSAGEM DE UREIA;
- 02.02.01.031-7 - DOSAGEM DE CREATININA;
- 02.02.05.001-7 - ANÁLISE DE CARACTERES FÍSICOS, ELEMENTOS E SEDIMENTO DA URINA;
- 02.02.01.043-0 - DOSAGEM DE FÓSFORO;
- 02.02.01.060-0 - DOSAGEM DE POTÁSSIO;
- 02.02.01.063-5 - DOSAGEM DE SÓDIO;
- 02.02.01.021-0 - DOSAGEM DE CÁLCIO.

Em 2010, os acidentes ofídicos passaram a integrar a Lista de Notificação Compulsória (LNC) do Brasil, conforme a Portaria GM/MS nº 2.472, de 31 de agosto de 2010⁷. Por isso, a notificação dos casos deve ser realizada mesmo quando não houver a necessidade de administração da soroterapia antiveneno, pois essas informações embasam estratégias de controle, como a distribuição do soro nas unidades, a avaliação de seu uso e a definição de medidas para ampliar o atendimento e avaliação de áreas de risco.

9. REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de Vigilância em Saúde - Volume 3 [Internet]. 6ª. Vol. 3. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6edrev_v3.pdf
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil [Internet]. Brasília; 2024 [cited 2025 May 24]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_animais_peconhentos_brasil.pdf

3. Costa M, Freire E, Campos R. Manual educativo: Serpentes da caatinga: prevenir sim; matar, não! [Internet]. [cited 2024 Nov 24]. Available from: <http://labherpeto.cb.ufrn.br/pdf/manual.pdf>
4. Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos [Internet]. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001 [cited 2024 Nov 24]. Available from: <https://www.iciet.fiocruz.br/sites/www.iciet.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe--onhentos.pdf>
5. Hamdan B, Bonatto SL, Rödder D, Seixas VC, Santos RMF, Santana DJ, et al. When a name changes everything: taxonomy and conservation of the Atlantic bushmaster (*Lachesis Daudin, 1803*) (Serpentes: Viperidae: Crotalinae). *Syst Biodivers*. 2024;22(1).
6. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim epidemiológico: Epidemiologia dos acidentes ofídicos no Brasil em 2023 [Internet]. Vol. 55. 2024 [cited 2025 May 24]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-15.pdf>
7. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, DF: Diário Oficial da União: seção 1; 2010. p. 77.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2011. p. 37-40.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan/SUS) [Internet]. [cited 2024 Nov 10]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/>
10. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/SUS). [cited 2024 Nov 20]; Available from: <https://datasus.saude.gov.br/>
11. Cunha L. DSEI YANOMAMI e os acidentes ofídicos no norte do Brasil: do perfil epidemiológico à avaliação da termoestabilidade dos soros antiofídicos como estratégia de saúde pública [Doutorado]. Instituto Oswaldo Cruz; 2020.
12. World Health Organization. Neglected tropical diseases [Internet]. [cited 2025 Jan 8]. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases>

13. da Costa MKB, Araújo MFF, Campos R, Freire EMX. Demystifying ophidism: bridging school and society to develop educational resources. *Ambiente e Sociedade*. 2021;24:1–22.
14. de Oliveira HFA, da Costa CF, Sassi R. Relatos de acidentes por animais peçonhentos e medicina popular em agricultores de Cuité, região do Curimataú, Paraíba, Brasil Injuries caused by venomous animals and folk medicine in farmers from Cuité, State of Paraíba, Northeast of Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(3):633–76.
15. de Moura MR, Costa HC, São-Pedro V de A, Fernandes VD, Feio RN. O relacionamento entre pessoas e serpentes no leste de Minas Gerais, sudeste do Brasil. *Biota Neotrop* [Internet]. 2010;10(4). Available from: <http://www.biotaneotropica.org.br/v10n4/pt/abstract?article+bn02410042010>
<http://www.biotaneotropica.org.br/v10n4/en/abstract?article+bn02410042010>.
16. Bertolozzi MR, Scatena CM da C, França FO de S. Vulnerabilities in snakebites in São Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2015;49.
17. Sachett J de AG, Wen FH, Wuelton MM. Guia para o tratamento de acidentes ofídicos. In Manaus; 2022.
18. Pinho F, Pereira I. Ofidismo. *Rev Ass Med Brasil*. 2001;47(1):24–9.
19. Brasil, Ministério da Saúde. Centro de Informação e Assistência Toxicológica. Acidentes por animais peçonhentos [Internet]. Brasil; 2023 [cited 2025 May 24]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/ciatox>
20. de Farias AS, Cristino JS, Murta F, Sachett J, Monteiro W. Snakebites from the standpoint of an indigenous anthropologist from the Brazilian Amazon. Vol. 234, *Toxicon*. Elsevier Ltd; 2023.
21. de Farias AS, Do Nascimento EF, Gomes Filho MR, Felix AC, Arévalo M da C, Adrião AAX, et al. Building an explanatory model for snakebite envenoming care in the Brazilian Amazon from the indigenous caregivers' perspective. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(3).
22. Lopes BS, Nascimento KC do, Nunes JM, Sebold LF, Caminha A dos S. Conhecimentos sobre o manejo de vítimas do acidente botrópico no serviço de emergência. *Enfermagem em Foco*. 2023 Dec 13;14.
23. Monteiro C. Cuidados de enfermagem à vítimas de acidentes ofídicos no contexto amazônico: construção de um protocolo assistencial [Mestrado]. Universidade Federal do Amazonas; 2023.
24. Brasil, Secretaria da Comunicação Social. Agentes de Saúde: Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e Agentes de Combate às Endemias (ACE) [Internet]. Brasil; 2024 [cited 2024 Jul 11]. Available from: <https://www.gov.br/secom/pt-br/acesso-a-informacao/comunicabr/lista-de-acoes-e-programas/agentes-de-saude>

25. Murta F, Strand E, de Farias AS, Rocha F, Santos AC, Rondon EAT, et al. Two Cultures in Favor of a Dying Patient: Experiences of Health Care Professionals Providing Snakebite Care to Indigenous Peoples in the Brazilian Amazon. *Toxins (Basel)*. 2023 Mar 1;15(3).
26. Graciano SA. Cuidados de enfermagem na emergência intra-hospitalar às vítimas de intoxicação por veneno botrópico [Mestrado]. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro; 2014.
27. de Oliveira RAD, Silva DRX, e Silva MG. Geographical accessibility to the supply of antiophidic sera in Brazil: Timely access possibilities. *PLoS One*. 2022 Jan 1;17(1 January).
28. Salazar G. Envenenamentos ofídicos e acesso ao tratamento antiveneno em comunidades ribeirinhas do interior do Amazonas [Mestrado]. Universidade do Estado do Amazonas; 2021.
29. Fan HW, Monteiro WM. History and perspectives on how to ensure antivenom accessibility in the most remote areas in Brazil. *Toxicon*. 2018 Sep 1;151:15–23.
30. Monteiro WM, de Farias AS, Val F, Neto AVS, Sachett A, Lacerda M, et al. Providing Antivenom Treatment Access to All Brazilian Amazon Indigenous Areas: 'Every Life Has Equal Value.' *Toxins (Basel)*. 2020;12.
31. de Farias AS, Gomes Filho MR, Arévalo M da C, Cristino JS, Farias FR, Sachett A, et al. Snakebite envenomations and access to treatment in communities of two indigenous areas of the Western Brazilian Amazon: A cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Jul 1;17(7 July).
32. Sachett A, Strand E, Serrão-Pinto T, da Silva Neto A, Pinto Nascimento T, Rodrigues Jati S, et al. Capacity of community health centers to treat snakebite envenoming in indigenous territories of the Brazilian Amazon. *Toxicon*. 2024 Apr 1;241.
33. Brasil, Governo do Estado de São Paulo, Instituto Butantan. Envio de soro antiofídico para regiões remotas da Amazônia pouparia R\$ 40 milhões e 10 anos de vida de populações, diz pesquisa. [Internet]. 2023 [cited 2025 May 24]. Available from: <https://butantan.gov.br/noticias/envio-de-soro-antiofidico-para-regioes-remotas-da-amazonia-pouparia-r-40-milhoes-e-10-anos-de-vida-de-populacoes-diz-pesquisa>
34. Brasil, Governo do Estado de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Ponto estratégico: atendimento aos acidentes por animais peçonhentos [Internet]. [cited 2025 May 24]. Available from: <https://cievs.saude.sp.gov.br/soro/>
35. Brasil, Ministério da Saúde. Acidentes por animais peçonhentos. Hospitais de Referência para Atendimento [Internet]. 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/hospitais-de-referencia>
36. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS) [Internet]. [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/>

37. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena. Sistema de Informação de Saúde Indígena (SIASI) [Internet]. [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sesai>
38. Brasil, Ministério de Gestão e da Inovação em Serviços Públicos. RNDS - Rede Nacional de Dados em Saúde [Internet]. 2020 [cited 2025 May 15]. Available from: <https://www.gov.br/conecta/catalogo/apis/rnds-rede-nacional-de-dados-em-saude>
39. Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos. Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (DATATOX) [Internet]. [cited 2025 May 15]. Available from: <https://www.abracit.org.br/datatox/>
40. Moura E, Guimarães P, Rosa T, Ribeiro L. Completude das informações das fichas de notificação de acidentes por animais peçonhentos preenchidas em cidade polo de distribuição de soro. MEDTROP 59º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2024;
41. Salazar GKM, Cristino JS, Silva-Neto AV, Farias AS, Alcântara JA, Machado VA, et al. Snakebites in "Invisible Populations": A cross-sectional survey in riverine populations in the remote western Brazilian Amazon. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Sep 1;15(9):e0009758.
42. World Health Organization. International Classification of Diseases 10th [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 1]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
43. Comunicação Pessoal. MEDTROP - 59º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. São Paulo; 2024.
44. World Health Organization. Snakebite envenoming 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
45. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia Inovação, e Complexo da Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes Metodológicas - Elaboração de Diretrizes Clínicas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [cited 2025 May 24]. Available from: www.gov.br/conitec/pt-br/
46. Brasil, Ceará, Secretaria da Saúde. Guia de suporte para diagnóstico e tratamento de vítimas de acidentes por animais peçonhentos [Internet]. Ceará: Secretaria Executiva de Vigilância e Regulação em Saúde; 2021 [cited 2025 Jan 24]. Available from: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/Guia_de_Suporte_Sug_PL_Acervo_CIAT_OX_IJF_Revkkc_finalizado.pdf
47. Silveira P, Nishioka S. Venomous snake bite without clinical envenoming ('dry-bite'). A neglected problem in Brazil. Trop Geogr Med. 1995;47(2):82-5.
48. da Silva AM, Colombini M, Moura-Da-Silva AM, de SOUZA RM, Monteiro WM, Bernarde PS. Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the Upper

- Juruá River Region, Western Brazilian Amazonia. *Acta Amazon.* 2020 Jan 1;50(1):90–9.
49. Milani R, Jorge MT, Ferraz De Campos FP, Martins FP, Bousso A, Cardoso JLC, et al. Snake bites by the jararacucu (*Bothrops jararacussu*): Clinicopathological studies of 29 proven cases in Sao Paulo State, Brazil. *QJM: An International Journal of Medicine* [Internet]. 1997 [cited 2025 May 24];90(5):323–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9205667/>
 50. Frare BT, Resende YKS, Dornelas BDC, Jorge MT, Souza Ricarte VA, Alves LM, et al. Clinical, Laboratory, and Therapeutic Aspects of *Crotalus durissus* (South American Rattlesnake) Victims: A Literature Review. Vol. 2019, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2019.
 51. Sano-Martins IS, Tomy SC, Campolina D, Dias MB, De Castro SCB, De Sousa-e-Silva MCC, et al. Coagulopathy following lethal and non-lethal envenoming of humans by the South American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in Brazil. *QJM: An International Journal of Medicine* [Internet]. 2001 [cited 2025 May 24];94(10):551–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11588214/>
 52. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Instituto Butantan. Soro antibotrópico (pentavalente) [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/141553?nomeProduto=Soro%20Antibotr%C3%B3pico>
 53. Luna K, da Silva M, Pereira V. Clinical and immunological aspects of envenomations by *Bothrops* snakes. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2011;17(2):130–41.
 54. Mamede CCN, de Sousa Simamoto BB, da Cunha Pereira DF, de Oliveira Costa J, Ribeiro MSM, de Oliveira F. Edema, hyperalgesia and myonecrosis induced by Brazilian bothropic venoms: overview of the last decade. Vol. 187, *Toxicon*. Elsevier Ltd; 2020. p. 10–8.
 55. Santoro ML, Sano-Martins IS, Fan HW, Cardoso JLC, Theakston RDG, Warrell DA. Haematological evaluation of patients bitten by the jararaca, *Bothrops jararaca*, in Brazil. *Toxicon.* 2008 Jun 15;51(8):1440–8.
 56. da Costa TN, da Silva AM, de Souza RM, Monteiro WM, Bernarde PS. Efficacy of the 20-minute whole blood clotting test (Wbct20) in the diagnosis of coagulation alteration related to snakebites in a western brazilian amazon hospital. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 24];54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34105627/>
 57. Albuquerque PLMM, Jacinto CN, Silva Junior GB, Lima JB, Veras MDSB, Daher EF. Acute kidney injury caused by *Crotalus* and *Bothrops* snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. Vol. 55, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2013. p. 295–301.
 58. Paula Neto JB, Ribeiro RSP, Luz JA, Galvão M, Carvalho SMD, Haddad Junior V. Clinical and epidemiological characteristics of injuries caused by venomous snakes observed at the hospital for tropical diseases of Araguaína, Tocantins State, Brazil, from 1995 to 2000. *Journal of Venomous Animals and Toxins*

- including Tropical Diseases [Internet]. 2005 Dec [cited 2025 May 24];11(4):422–32. Available from: <https://www.scielo.br/j/jvatitd/a/n8hcPCbJgJwRkRQHxfwLpgt/abstract/?lang=en>
59. de Oliveira AL, Pinto J, Fonseca ALA, Caputto LZ, Fonseca FLA. Avaliação epidemiológica e laboratorial de pacientes que sofreram acidente ofídico na cidade de Miracatu (Vale do Ribeira, São Paulo). *Revista de Patologia Tropical*. 2008;37(3):268–74.
 60. Ribeiro LA, Jorge MT. Acidente por serpentes do gênero Bothrops: série de 3.139 casos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1997;30(6).
 61. Ribeiro LA. Fatores prognósticos para ocorrência de necrose e abscesso no envenenamento por serpente Bothrops jararaca [Tese de Doutorado]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1996.
 62. Oliveira SS, Alves EC, Santos AS, Pereira JPT, Sarraff LKS, Nascimento EF, et al. Factors associated with systemic bleeding in bothrops envenomation in a tertiary hospital in the brazilian amazon. *Toxins (Basel)*. 2019 Jan 1;11(1).
 63. Kamiguti AS, Cardoso JLC, Theakston RDG, Sano-Martins IS, Hutton RA, Rugman FP, et al. Coagulopathy and haemorrhage in human victims of Bothrops jararaca envenoming in Brazil. *Toxicon* [Internet]. 1991 [cited 2025 May 24];29(8):961–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1949067/>
 64. Nishioka SDA, Silveira PVP. A clinical and epidemiologic study of 292 cases of lance-headed viper bite in a Brazilian teaching hospital. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 1992 [cited 2025 May 24];47(6):805–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1471738/>
 65. Nicoleti AF, de Medeiros CR, Duarte MR, França FO de S. 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* [Internet]. 2010 [cited 2025 May 24];43(6):657–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21181018/>
 66. Kouyoumdjian JA, Polizelli C. Snake bites accidents caused by Bothrops moojeni: report of 37 cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 1988 [cited 2025 May 24];30(6):424–32. Available from: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/XsT8ZxRfHS54yh5FVHY4sHJ/abstract/?lang=en>
 67. Franco M. Idade como fator de risco para gravidade e complicações nos acidentes botrópicos atendidos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan/SP [Mestrado]. Universidade de São Paulo; 2006.
 68. Oliveira Rb. Fatores epidemiológicos e clínicos associados a incoagulabilidade sangüínea no envenenamento por serpentes do gênero Bothrops [Mestrado]. Universidade Federal de Uberlândia; 1999.
 69. Rodrigues EC. Avaliação dos Acidentes por Serpentes do Gênero Bothrops [Mestrado]. Universidade Estadual da Paraíba; 2018.

70. Tavares A. Estudo Epidemiológico e Clínico dos Casos de Acidentes Ofídicos no Estado do Rio Grande do Norte [Mestrado]. Universidade Federal de Campina Grande; 2016.
71. Aquino W. Epidemiologia e clínica dos acidentes ofídicos no Estado de Pernambuco [Mestrado]. Universidade Federal de Pernambuco; 1999.
72. Nunes N. Acidente ofídico: revisão da literatura e avaliação do perfil laboratorial de pacientes vítimas de acidente ofídico atendidos no Hospital de Pronto Socorro João XXIII, Belo Horizonte/MG [Mestrado]. Universidade Federal de São João Del-Rei; 2022.
73. Bentes K. Frequência e fatores associados à microangiopatia trombótica em pacientes vítimas de envenenamento botrópico na Amazônia Brasileira [Mestrado]. Universidade do Estado do Amazonas; 2023.
74. Oliveira Ss. Epidemiologia e patogênese dos distúrbios hemostáticos nos acidentes botrópicos no Estado do Amazonas [Doutorado]. Universidade do Estado do Amazonas; 2019.
75. Bernal JCC, Bisneto PF, Pereira JPT, Ibiapina HN dos S, Sarraff LKS, Monteiro-Júnior C, et al. Bad things come in small packages: predicting venom-induced coagulopathy in *Bothrops atrox* bites using snake ontogenetic parameters. *Clin Toxicol.* 2020 May 3;58(5):388–96.
76. Oliveira SS, Alves EC, Santos AS, Nascimento EF, Pereira JPT, Silva IM, et al. Bleeding Disorders in *Bothrops atrox* Envenomations in the Brazilian Amazon: Participation of Hemostatic Factors and the Impact of Tissue Factor. *Toxins (Basel).* 2020 Sep 1;12(9).
77. Figueroa Mise Y, Maria Lira-da-Silva R, Martins Carvalho F. Envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* no Estado da Bahia: aspectos epidemiológicos e clínicos Envenomation by *Bothrops* in the State of Bahia: epidemiological and clinical aspects. Vol. 40, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2007.
78. Bernarde PS, Pucca MB, Mota-da-Silva A, da Fonseca WL, de Almeida MRN, de Oliveira IS, et al. *Bothrops bilineatus*: An Arboreal Pitviper in the Amazon and Atlantic Forest. Vol. 12, *Frontiers in Immunology.* Frontiers Media S.A.; 2021.
79. da Costa TN, Mota-da-Silva A, Colombini M, Moura-da-Silva AM, de Souza RM, Monteiro WM, et al. Relationship between snake size and clinical, epidemiological and laboratory aspects of *Bothrops atrox* snakebites in the Western Brazilian Amazon. *Toxicon.* 2020 Oct 30;186:160–7.
80. de Andrade Filho A. Análise clínico-epidemiológica de casos de ofidismo atendidos em um hospital público estadual de Minas Gerais de 2003 a 2012 [Mestrado]. Universidade Federal de Minas Gerais; 2015.
81. Santos MFL, Farani MC, Rocha PN. Insuficiência renal aguda em acidentes ofídicos por *Bothrops* sp. e *Crotalus* sp.: revisão e análise crítica da literatura. *J Bras Nefrol.* 2009;31(2):132–8.

82. Gimenes SNC, Sachett JAG, Colombini M, Freitas-De-sousa LA, Ibiapina HNS, Costa AG, et al. Observation of bothrops atrox snake envenoming blister formation from five patients: Pathophysiological insights. *Toxins (Basel)*. 2021 Nov 1;13(11).
83. Brasileiro-Martins LM, Nascimento TP, Silva-Neto AV, Martins F, Cavalcante SA, Martins RB, et al. The severity of acute kidney injury correlates with plasma venom levels in Bothrops atrox envenomings. *Toxicon*. 2022 Nov 1;219.
84. Ribeiro LA, Jorge MT, Lebrão ML. Prognostic factors for local necrosis in Bothrops jararaca (Brazilian pit viper) bites. *Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]*. 2001 [cited 2025 May 24];95(6):630–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11816436/>
85. Alves EC, Sachett J de AG, Sampaio VS, Sousa JD de B, de Oliveira SS, do Nascimento EF, et al. Predicting acute renal failure in Bothrops snakebite patients in a tertiary reference center, Western Brazilian Amazon. *PLoS One*. 2019 Jul 1;13(8).
86. Silva FS, Ibiapina HNS, Neves JCF, Coelho KF, Barbosa FBA, Lacerda MVG, et al. Severe tissue complications in patients of bothrops snakebite at a tertiary health unit in the brazilian amazon: Clinical characteristics and associated factors. *Rev Soc Bras Med Trop [Internet]*. 2021 [cited 2025 May 24];54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33656146/>
87. Guimarães de ANDRADE J, Nonato PINTO RL, Lúcia Sampaio Sgambatti de ANDRADE A, Maria Turchi MARTELLI C, Zicker F. Estudo bacteriológico de abscessos causados por picada de serpentes do gênero bothrops. Vol. 31, *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*. 1989.
88. Toffano LL, da Silva LO, Neves F de F, Teixeira L de AS, Silva-Vergara ML. Compartment Syndrome Secondary to Bothrops spp. Envenomation in Triângulo Mineiro, Region, Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2023;56.
89. Mendes VK da G, Pereira H da S, Elias IC, Soares GS, Santos M, Talhari C, et al. Secondary infection profile after snakebite treated at a tertiary referral center in the Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0244.
90. Jorge MT, Ribeiro LA. Infections in the bite site after envenoming by snakes of the Bothrops genus. Vol. 3, *Journal of Venomous Animals and Toxins*. CEVAP-UNESP; 1997. p. 264–72.
91. Soares Coriolano Coutinho JV, Fraga Guimarães T, Borges Valente B, Gomes Martins de Moura Tomich L. Epidemiology of secondary infection after snakebites in center-west Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Mar 1;17(3):e0011167.
92. Borges CC, Sadahiro M, dos Santos MC. Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999;32(6):637–46.
93. Paula Rcmf. Perfil epidemiológico dos casos de acidentes ofídicos atendidos no hospital de doenças Tropicais de Araguaína -TO (triênio 2007-2009) [Mestrado]. Universidade de São Paulo; 2010.

94. Granadier C. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Referência de Porto Nacional - Tocantins (2013-2015) [Mestrado]. Universidade de São Paulo; 2016.
95. Albuquerque PLMM, Paiva JHHGL, Martins AMC, Meneses GC, Da Silva GB, Buckley N, et al. Clinical assessment and pathophysiology of Bothrops venom-related acute kidney injury: A scoping review. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 2020;26.
96. Amaral CFS, Rezende NA, da Silva OA, Ribeiro MMF, Magalhães RA, dos Reis RJ, et al. Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico. Análise de 63 casos. *Rev Inst Med trop São Paulo*. 1986;28(4):220-7.
97. Albuquerque P. Manifestações clínicas e fatores de risco para comprometimento da função renal em pacientes vítimas de acidentes com serpentes peçonhentas [Mestrado]. Universidade Federal do Ceará; 2013.
98. Magalhães Filho AS. Avaliação da função renal pelo Clearance de Creatinina dos pacientes vítimas de acidente ofídico no Hospital de Referência de Porto Nacional Tocantins (2013-2014) [Mestrado]. Universidade de São Paulo; 2015.
99. Ribeiro L, Jorge M. Epidemiologia e quadro clínico dos acidentes por serpentes Bothrops jararaca adultas e filhotes. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 1990;32(6):436-42.
100. Kouyoumdjian JA, Polizelli C. Acidentes ofídicos causados por Bothrops moojeni: correlação do quadro clínico com o tamanho da serpente. *Rev Inst Med trop São Paulo*. 1989;31(2):84-90.
101. Brasil, Ministério da Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Ofício Circular nº 04. Encaminha Nota informativa nº 25 de 2016. Informações da Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis referentes à nova abordagem ao tratamento em casos de acidentes por serpentes do grupo Bothrops ("jararacas") e por escorpiões, em situação de escassez de antivenenos [Internet]. Brasília: Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis; 2016 [cited 2025 Jan 24]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/acidentes-ofidicos/publicacoes/oficio-circular-no-04-2016-cgdt-devit-svs-ms/view>
102. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Instituto Butantan. Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/143826?nomeProduto=soro%20antibotr%C3%B3pico-laqu%C3%A9tico>
103. Brasil, Ministério da Saúde. Acidentes Ofídicos. Tratamento [Internet]. [cited 2024 Dec 2]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/acidentes-ofidicos/tratamento>
104. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Instituto Butantan. Soro anticrotálico [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/142082?nomeProduto=Soro%20Anticrot%C3%A1lico>

105. Amaral C, Rezende N, Pedrosa T, da Silva O, Pedroso E. Afibrinogenemia secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). Rev Inst Med trop S Paulo. 1988;30(4):288–92.
106. Jorge M, Ribeiro L. Epidemiologia e quadro clínico do acidente por cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*). Rev Inst Med trop S Paulo. 1992;4(4).
107. Pucca MB, Bernarde PS, Rocha AM, Viana PF, Farias RES, Cerni FA, et al. *Crotalus Durissus Ruruima: Current Knowledge on Natural History, Medical Importance, and Clinical Toxinology*. Vol. 12, Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A.; 2021.
108. de Rezende NA, Torres FM, Dias MB, Campolina D, Chavez-Olortegui C, Amaral CFS. South American rattlesnake bite (*Crotalus durissus* sp) without envenoming: Insights on diagnosis and treatment. Toxicon [Internet]. 1998 [cited 2025 May 24];36(12):2029–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9839686/>
109. Silveira PVP, Nishioka S de A. South american rattlesnake bite in a brazilian teaching hospital. clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of factors predictive of renal failure. Trans R Soc Trop Med Hyg [Internet]. 1992 [cited 2025 May 24];86(5):562–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1475835/>
110. Barravieira B, Coelho K, Curi PR, Meira DA. Liver dysfunction in patients bitten by *Crotalus durissus terrificus* (Laurenti, 1768) snakes in Botucatu (State of São Paulo, Brazil). Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1995;37(1).
111. Jorge MT, Ribeiro LA, de Sérgio NA. A comparison of clinical and epidemiological aspects of bites by small and large South American rattlesnakes. Trop Doct [Internet]. 1997 [cited 2025 May 24];27(2):106–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9133798/>
112. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Instituto Butantan. Soro antielapídico [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/143926?nomeProduto=Soro%20Antielap%C3%ADico>
113. Bisneto PF, Araújo B dos S, Pereira H da S, Mendonça da Silva I, Sachett J de AG, Bernarde PS, et al. Envenomations by coral snakes in an Amazonian metropolis: Ecological, epidemiological and clinical aspects. Toxicon. 2020 Oct 15;185:193–202.
114. Bucarechi F, Hyslop S, Vieira RJ, Toledo AS, Madureira PR, De Capitani EM. Bites by coral snakes (*Micrurus* spp.) in Campinas, State of São Paulo, Southeastern Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 2006 [cited 2025 May 24];48(3):141–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/7drP9897P5jLPNM8yhMDqFm/?lang=en>

115. Bucaretychi F, De Capitani EM, Vieira RJ, Rodrigues CK, Zannin M, Da Silva NJ, et al. Coral snake bites (*Micrurus* spp.) in Brazil: A review of literature reports. Vol. 54, *Clinical Toxicology*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 222–34.
116. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Ofício Circular nº 02. Utilização racional de soros antivenenos e aprovação de protocolos clínicos para acidentes por aranhas dos gêneros *Phoneutria* e *Loxosceles*, e serpentes da família *Elapidae* [Internet]. Brasília: Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis; 2014 [cited 2025 Jan 24]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/acidentes-ofidicos/publicacoes/oficio-circular-no-02-2014-cgdt-devit-svs-ms/view>
117. de Medeiros CR, Hess PL, Nicoleti AF, Sueiro LR, Duarte MR, de Almeida-Santos SM, et al. Bites by the colubrid snake *Philodryas patagoniensis*: A clinical and epidemiological study of 297 cases. *Toxicon*. 2010 Nov;56(6):1018–24.
118. Ribeiro LA, Puerto G, Jorge MT. Bites by the colubrid snake *Philodryas olfersii*: A clinical and epidemiological study of 43 cases. *Toxicon* [Internet]. 1999 [cited 2025 May 24];37(6):943–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10340833/>
119. da Silva AM, Mendes VK da G, Monteiro WM, Bernarde PS. Non-venomous snakebites in the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52.
120. Castro FC, Nogueira de Souza S, Maria de Almeida-Santos S, Miyaji KT, Roberto de Medeiros C. Bites by *Philodryas olfersii* (Lichtenstein, 1823) and *Philodryas aestiva* (Duméril, Bibron and Duméril, 1854) (serpentes, dipsadidae) in São Paulo, Brazil: A retrospective observational study of 155 cases. *Toxicon*. 2021 Jul 15;197:55–64.
121. Pinto Lima Gendler JL, Nogueira de Souza S, Vuolo Marques OA, Miyaji KT, Roberto de Medeiros C. Bites by *Xenodon merremii* (Wagler, 1824) and *Xenodon neuwiedii* (Günther, 1863) (Dipsadidae: Xenodontini) in São Paulo, Brazil: a retrospective observational study of 163 cases. *Toxicon*. 2021 Jul 30;198:24–31.
122. Bucaretychi F, Herrera SR, Hyslop S, Baracat ECE, Vieira RJ. Snakebites by *Bothrops* spp in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 2001;43(6).
123. Santiago A, Ribeiro L, Jorge M. Envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* em crianças: diferenças segundo faixas etárias e em comparação com adultos. *Rev Med Minas Gerais*. 2006;16(1).
124. Bucaretychi F, Douglas JL, Fonseca MRCC, Zambrone AD, Vieira RJ. Envenenamento ofídico em crianças: frequência de reações precoces ao antiveneno em pacientes que receberam pré-tratamento com antagonistas H1 e H2 da histamina e hidrocortisona. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 1994 [cited 2025 May 24];36(5):451–7. Available from: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/YS6k8bnW7T3Z67tW4yZZ3Rr/?lang=pt>

125. Cupo P, Azevedo Marques MM, Hering SE. Acidente crotálico na infância: aspectos clínicos, laboratoriais, epidemiológicos e abordagem terapêutica. Vol. 24, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 1991.
126. Oliveira IS, Pucca MB, Cerni FA, Vieira S, Sachett J, de Farias AS, et al. Snakebite envenoming in Brazilian children: clinical aspects, management and outcomes. *J Trop Pediatr*. 2023 Apr 1;69(2).
127. Bucarety F, Herrera SRF, Hyslop S, Baracat ECE, Vieira RJ. Snakebites by *Crotalus durissus* ssp in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 2002 [cited 2025 May 24];44(3):133–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/p6TkvhNYqwpnkXKdjZQWH3x/?lang=en>
128. Nascimento TP, Silva-Neto AV, Baia-Da-silva DC, Balieiro PC da S, Baleiro AA da S, Sachett J, et al. Pregnancy outcomes after snakebite envenomations: A retrospective cohort in the Brazilian Amazonia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(12).
129. Nascimento T. Impacto dos Envenenamentos Ofídicos em Gestantes no Estado do Amazonas [Mestrado]. Instituto Leônidas e Maria Deane; 2022.
130. Campos CR da S. Atendimento à gestante vítima de acidente ofídico: um instrumento assistencial para a enfermagem [Mestrado Profissional]. Universidade Federal do Amazonas; 2023.
131. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Ezequiel Dias. Soro antielapídico (bivalente) [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/164280?nomeProduto=soro%20antielap%C3%ADico>
132. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Ezequiel Dias. Soro anticrotálico [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/164286?nomeProduto=soro%20anticrot%C3%A1lico>
133. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Ezequiel Dias. Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquétrico [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/164263?nomeProduto=soro%20antibotr%C3%B3pico>
134. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Ezequiel Dias. Soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/164276?nomeProduto=soro%20antibotr%C3%B3pico>
135. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Ezequiel Dias. Soro antibotrópico (pentavalente) [Bula] [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/164287?nomeProduto=soro%20antibotr%C3%B3pico>

136. Amaral CFS, Campolina D, Dias MB, Bueno CM, Rezende NA. Tourniquet ineffectiveness to reduce the severity of envenoming after *Crotalus durissus* snake bite in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Toxicon* [Internet]. 1998 May 15 [cited 2025 May 24];36(5):805–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010197001323>
137. Sachett J de AG. Baixa eficácia do uso preemptivo da amoxicilina/clavulanato para prevenção de infecção secundária em acidentes botrópicos na Amazônia Brasileira: ensaio clínico controlado e randomizado [Doutorado]. UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS; 2017.
138. Cuesta J, Peña L, Zuluaga AF. ¿Es necesaria la profilaxis antibiótica en la ofidiotoxicosis? *Asociación Colombiana de Infectología*. 2008;12(1).
139. Jorge MT, Malaque C, Ribeiro LA, Fan HW, Cardoso JLC, Nishioka SA, et al. Failure of chloramphenicol prophylaxis to reduce the frequency of abscess formation as a complication of envenoming by *Bothrops* snakes in Brazil: A double-blind randomized controlled trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004 Sep;98(9):529–34.
140. Sachett JAG, da Silva IM, Alves EC, Oliveira SS, Sampaio VS, do Vale FF, et al. Poor efficacy of preemptive amoxicillin clavulanate for preventing secondary infection from *Bothrops* snakebites in the Brazilian Amazon: A randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Jul 10;11(7).
141. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de Vigilância em Saúde - Volume 1 [Internet]. 6ª. Vol. 1. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6edrev_v1.pdf
142. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Instituto Butantan. Soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico [Bula] [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 24]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/141750?nomeProduto=Soro%20Antibotr%C3%B3pico-crot%C3%A1lico>
143. Nogueira DCS. Análise do perfil de segurança clínica da soroterapia para acidentes ofídicos em um Centro de Referência em Minas Gerais [Mestrado]. Fundação Oswaldo Cruz; 2020.
144. Cupo P, Azevedo-Marques MM, Menezes J, Hering S. Reações de hipersensibilidade imediatas após uso intravenoso de soros antivenenos valor prognóstico dos testes de sensibilidade intradérmicos. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 1991;32(2):115–22.
145. Silva de Oliveira S, Campos Alves E, dos Santos Santos A, Freitas Nascimento E, Tavares Pereira JP, Mendonça da Silva I, et al. *Bothrops* snakebites in the Amazon: recovery from hemostatic disorders after Brazilian antivenom therapy. *Clin Toxicol*. 2020 Apr 2;58(4):266–74.

146. dos Santos JFR. Avaliação do Uso de Soro Antibotrópico e Pré-Soroterapia por Indivíduos Atendidos em um Hospital Terciário do Nordeste do Brasil [Mestrado]. Universidade do Estado da Bahia; 2023.
147. Thomazini IA, Iuan FC, Carvalho I, Hernandez DH, Amaral IF, Pereira PC, et al. Evaluation of platelet function and of serum fibrinogen levels in patients bitten by snakes of the genus *Crotalus*. Preliminary report. Rev Inst Med Trop Sao Paulo [Internet]. 1991 [cited 2025 May 24];33(3):219–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1844538/>
148. Luan FC, Thomazini IA, Carvalho I, Carreira DMG, Cassinelli VJ, Pereira PCM, et al. Evaluation of platelet number and function and fibrinogen level in patients bitten by snakes of the bothrops genus. Rev Soc Bras Med Trop. 1995;28(1):19–24.
149. Bozola A, Marteleto L, Fernandes C, da Mata P. Fasciotomia em acidente ofídico botrópico. J bras med. 1995;69(1):158–65.
150. Organização Pan-Americana de Saúde, Biblioteca Virtual em Saúde. Descritores em Ciências da Saúde. Fasciotomia [Internet]. 2017 [cited 2025 May 24]. Available from: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=56686&filter=ths_termall&q=fasciotomia#Details
151. Carvalho E. Terapia de fotobiomodulação para tratamento de acidentes ofídicos causados por bothrops atrox: ensaio clínico duplo-cego, randomizado e de viabilidade [Doutorado]. Universidade do Estado do Amazonas; 2023.
152. Bisneto PF, Alcântara JA, Mendonça da Silva I, de Almeida Gonçalves Sachett J, Bernarde PS, Monteiro WM, et al. Coral snake bites in Brazilian Amazonia: Perpetrating species, epidemiology and clinical aspects. Vol. 175, Toxicon. Elsevier Ltd; 2020. p. 7–18.

APÊNDICE 1- METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) dos Acidentes Ofídicos contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (DGITS/SECTICS/MS). O painel de especialistas incluiu profissionais das áreas de pediatria, alergologia e imunologia clínica, medicina da família e da comunidade, toxicologia e toxínologia clínica, medicina tropical com ênfase em acidentes com animais peçonhentos, biologia e enfermagem. Também participaram representantes do Ministério da Saúde e metodologistas.

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, enviado ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações.

O público-alvo deste PCDT é composto por profissionais de saúde envolvidos no atendimento de pacientes vítimas de acidentes ofídicos, em especial agentes comunitários de saúde e agentes indígenas de saúde, médicos, profissionais de enfermagem, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, ortopedistas e gestores/farmacêuticos envolvidos na disponibilização das intervenções apresentadas. Os pacientes com diagnóstico confirmado ou casos suspeitos de acidentes ofídicos são a população-alvo destas recomendações.

Etapas do processo de elaboração

O processo de elaboração iniciou-se com uma reunião para delimitação do pré-escopo do referido documento, realizada virtualmente por videoconferência, no dia 15 de dezembro de 2023. Em 06 de fevereiro de 2024, ocorreu a reunião de escopo, realizada virtualmente por videoconferência, norteadas por uma revisão prévia de diretrizes clínicas e de revisões sistemáticas publicadas. Foram discutidas as condutas clínicas e questões relacionadas ao acesso e distribuição de antiveneno e notificação dos acidentes. Não foi identificada tecnologia em saúde para o diagnóstico ou tratamento para avaliação de incorporação ao SUS.

Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT dos Acidentes Ofídicos foi apresentada na XXª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em XXX de 202X. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS); Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) e Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua XXXª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Esta informação será apresentada no Relatório Final após Consulta Pública e Deliberação Final da Conitec.

3. Busca da evidência e recomendações

Para elaboração do PCDT, foi realizada uma busca sistemática da literatura estabelecendo critérios restritos. Inicialmente, foram incluídos na busca estudos e documentos nacionais que considerassem pacientes brasileiros, além de diretrizes clínicas e revisões sistemáticas sobre o tema. Contudo, dada as particularidades do ofidismo, as publicações identificadas não estavam alinhadas com o escopo deste documento, fazendo-se necessário realizar novas buscas em repositórios nacionais.

4. Métodos e resultados da busca

Foi realizada uma busca abrangente da literatura com o objetivo de identificar evidências para responder a seguinte pergunta de pesquisa (**Quadro A**):

Quadro A. Pergunta de pesquisa PCC para busca de estudos e documentos com perspectiva nacional sobre acidentes ofídicos.

População	Pacientes que sofreram acidentes ofídicos
Conceito	Publicações que abordem o cuidado ou aspectos relacionados a acidentes ofídicos

Contexto	Perspectiva brasileira ou pacientes brasileiros
-----------------	---

Fonte: autoria própria

As buscas foram realizadas em 22 de maio de 2024 nas bases de dados para que contemplam pesquisas em ciências da saúde: Medline (via PubMed), Lilacs (via BVS) e na biblioteca virtual do SciELO. Além dessas, também foram consultados o Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES e o repositório institucional da Fiocruz (ARCA). As buscas compreenderam o período de 2019 a 2024, sem restrições de idioma ou status de publicação (resumo ou texto completo). As estratégias de busca para cada base estão descritas no **Quadro B**.

Quadro B. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de estudos e documentos brasileiros sobre acidentes ofídicos

Base	Estratégia	Resultados
Medline (via PubMed)	((((((((((((((("snake bites"[MeSH Terms]) OR (snake bites)) OR (Bite, Snake)) OR (Snake Bite)) OR (Snakebites)) OR (Snakebite)) OR (Snakebite Envenoming)) OR (Envenoming, Snakebite)) OR (Snakebite Envenomings)) OR (Snake Envenomation)) OR (Envenomation, Snake)) OR (Snake Envenomations)) OR (Snake Envenoming)) OR (Envenoming, Snake)) OR (Snake Envenomings)) OR (Envenomation, Snakebite)) OR (Snakebite Envenomation)) OR (Snakebite Envenomations))) OR ("Bothrops"[Mesh] OR (Bothrops) OR "Bothrops jararaca Venom"[Mesh] OR (Bothrops jararaca Venom) OR "Bothrops jararaca"[Mesh] OR (Bothrops jararaca) OR "Crotalus"[Mesh] OR (Crotalus) OR (Rattlesnake) OR (Rattlesnakes) OR (Crotalus durissus) OR "Elapidae"[Mesh] OR (Elapidae) OR (Elapids) OR (Elapid) OR (Elapid Snakes) OR (Elapid Snake) OR (Snake, Elapid) OR "Coral Snakes"[Mesh] OR (Coral Snakes) OR (Snake, Coral) OR (Micurus) OR (Coral Snake) OR "Lachesis muta" [Supplementary Concept] OR (Lachesis muta) OR (Lachesis)))) AND ("brazil"[MeSH Terms])	428
Lilacs (Via BVS)	(MH:Bothrops OR Bothrops OR "Bothrops jararaca" OR Jararaca OR MH: B01.050.050.286.875.875.240.375 MH: B01.050.150.900.833.672.125.937.240.375 MH: B01.050.150.900.833.672.562.875.240.375 OR MH:Crotalus OR Crotalus OR MH:B01.050.050.286.875.875.240.500 OR MH:B01.050.150.900.833.672.125.937.240.500 OR MH:B01.050.150.900.833.672.562.875.240.500 OR MH:Elapidae OR Elapidae OR Elapideos OR "Serpentes Elapideas" OR MH:B01.050.050.286.875.750 OR MH:B01.050.150.900.833.672.125.875 OR MH:B01.050.150.900.833.672.562.750 OR MH:Lachesis muta OR "Lachesis muta" OR "Bothrops surucucu" OR "Cobra Surucucu" OR "Cobra-Topete" OR "Surucucu" OR "Surucucu Pico-de-Jaca" OR "Surucucu-de-Fogo" OR "Surucucutinga" OR MH:Snake Bites OR "Snake Bites" OR MH:Mordeduras de Serpentes OR "Mordeduras de Serpentes" OR MH:Mordeduras de Serpientes OR "Mordeduras de Serpientes" OR MH:Morsures de serpent OR "Morsures de serpent" OR "Acidente Ofídico" OR "Acidentes Ofídicos" OR "Envenenamento por Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Serpente" OR "Envenenamento por Picada de Cobra" OR "Envenenamento por Picada de Serpente" OR "Envenenamento por Serpente" OR "Envenenamento por Veneno de Serpente" OR "Mordedura de Cobra" OR "Mordedura de Serpente" OR "Mordeduras de Cobra" OR	377

Base	Estratégia	Resultados
	"Mordeduras de Serpente" OR "Mordida de Cobra" OR "Mordidas de Cobra" OR "Picada de Cobra" OR "Picada de Serpente" OR "Picada de Serpentes" OR "Picadas de Cobra" OR "Picadas de Cobras" OR "Picadas de Ofidios" OR "Picadas de Serpentes" OR MH:C25.723.127.442 OR MH:C26.176.724)	
SciELO	Bothrops OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids OR Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis OR "Snake Bites" OR "Mordeduras de Serpentes" OR "Mordeduras de Serpientes" OR "Morsures de serpent" OR "Acidente Ofídico" OR "Acidentes Ofídicos" OR "Envenenamento por Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Serpente" OR "Envenenamento por Picada de Cobra" OR "Envenenamento por Picada de Serpente" OR "Envenenamento por Serpente" OR "Envenenamento por Veneno de Serpente" OR "Mordedura de Cobra" OR "Mordedura de Serpente" OR "Mordeduras de Cobra" OR "Mordeduras de Serpente" OR "Mordida de Cobra" OR "Mordidas de Cobra" OR "Picada de Cobra" OR "Picada de Serpente" OR "Picada de Serpentes" OR "Picadas de Cobra" OR "Picadas de Cobras" OR "Picadas de Ofidios" OR "Picadas de Serpentes"	820
Repositório Institucional da Fiocruz (ARCA)	"Snake Bites" OR "Mordeduras de Serpentes" OR "Mordeduras de Serpientes" OR "Morsures de serpent" OR "Acidente Ofídico" OR "Acidentes Ofídicos" OR "Envenenamento por Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Serpente" OR "Envenenamento por Picada de Cobra" OR "Envenenamento por Picada de Serpente" OR "Envenenamento por Serpente" OR "Envenenamento por Veneno de Serpente" OR "Mordedura de Cobra" OR "Mordedura de Serpente" OR "Mordeduras de Cobra" OR "Mordeduras de Serpente" OR "Mordida de Cobra" OR "Mordidas de Cobra" OR "Picada de Cobra" OR "Picada de Serpente" OR "Picada de Serpentes" OR "Picadas de Cobra" OR "Picadas de Cobras" OR "Picadas de Ofidios" OR "Picadas de Serpentes"	251
Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES	"Snake Bites" OR "Mordeduras de Serpentes" OR "Mordeduras de Serpientes" OR "Morsures de serpent" OR "Acidente Ofídico" OR "Acidentes Ofídicos" OR "Envenenamento por Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Cobra" OR "Envenenamento por Mordida de Serpente" OR "Envenenamento por Picada de Cobra" OR "Envenenamento por Picada de Serpente" OR "Envenenamento por Serpente" OR "Envenenamento por Veneno de Serpente" OR "Mordedura de Cobra" OR "Mordedura de Serpente" OR "Mordeduras de Cobra" OR "Mordeduras de Serpente" OR "Mordida de Cobra" OR "Mordidas de Cobra" OR "Picada de Cobra" OR "Picada de Serpente" OR "Picada de Serpentes" OR "Picadas de Cobra" OR "Picadas de Cobras" OR "Picadas de Ofidios" OR "Picadas de Serpentes"	329

Fonte: autoria própria

A elegibilidade dos estudos identificados por meio de busca sistemática foi realizada em duas etapas. A primeira etapa consistiu na avaliação de título e resumo de cada estudo, utilizando a plataforma Rayyan QCRI^{®1}. Na segunda etapa, foi realizada a leitura do texto completo. Todas as etapas foram conduzidas por dois revisores independentes e as divergências resolvidas por um terceiro revisor.

Foram considerados como critérios de elegibilidade:

Critérios de inclusão:

(a) Tema: Estudos sobre serpentes de importância médica (*Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Elapidae*) e outros gêneros de serpentes de menor importância médica (que causam acidentes de menor gravidade), a exemplo de *Phylodrias* (cobra-verde, cobra-cipó), *Clelia* (muçurana, cobra-preta) e *Oxyrhopus* (falsa-coral).

(b) Tipos de estudos: documentos que considerem a perspectiva nacional, estudos com humanos ou que analisam e forneçam informações sobre a situação dos acidentes no Brasil ou estudos internacionais que representam o contexto brasileiro;

(c) Sem restrição de idioma e data de publicação.

Critérios de exclusão:

(a) Estudos pré-clínicos e publicações que focaram, exclusivamente, em experiências de outros países e que não refletiam o contexto nacional;

(b) Estudos para a caracterização e distribuição geográfica das serpentes;

(c) Estudos que utilizaram apenas dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)².

Resultados da busca

Foram identificadas 2.204 publicações. Após a exclusão das duplicatas (n = 572) e triagem pela leitura de títulos e resumos, 314 publicações foram selecionadas para a leitura do texto completo (**Figura A**). Desses, 172 estudos foram excluídos por leitura de texto completo e os motivos da exclusão são descritos no **Quadro C**. No total, foram incluídas 106 publicações.

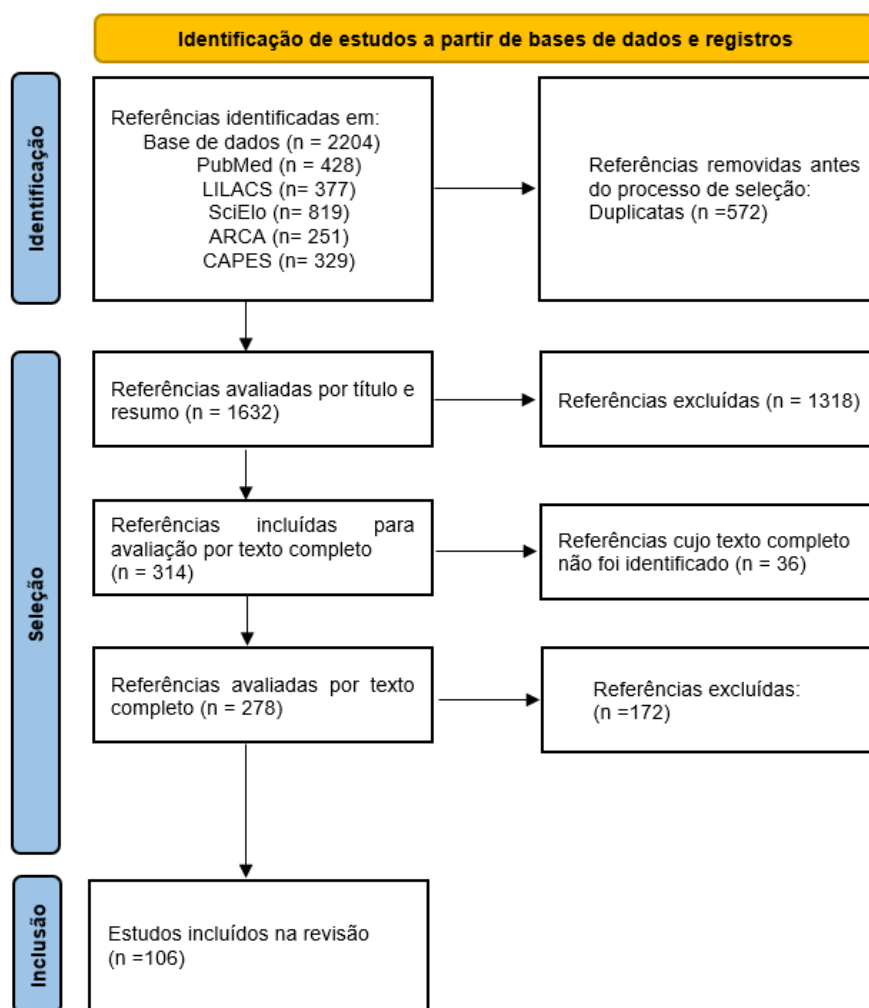


Figura A. Fluxograma de seleção dos estudos e documentos brasileiros incluídos sobre acidentes ofídicos.

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews³
 Fonte: autoria própria

Considerando a particularidade dos achados na literatura, realizou-se também uma busca manual com o objetivo de identificar materiais não localizados. Assim, foram incluídas 46 referências.

Quadro C. Lista de referências excluídas após leitura do texto completo, de acordo com a razão de exclusão.

Estudo	Motivo da exclusão
A Case of Upper Limb Compartment Syndrome following Snake Envenomation Measure Twice, Cut Once	Delineamento

Estudo	Motivo da exclusão
A Profile of Snake Bites in Brazil, 2001 to 2012	Dados do SINAN
A retrospective study of 40 victims of Crotalus snake bites: analysis of the hepatic necrosis observed in one patient	Fora do escopo
A snakebite caused by a bushmaster (Lachesis muta): report of a confirmed case in State of Pernambuco, Brazil	Delineamento - Relato de caso
Accidents caused by Bothrops and Bothropoides in the State of Paraíba: epidemiological and clinical aspects	Dados do SINAN
Acidente botrópico fatal	Relato de caso
Acidente botrópico grave em gestante: relato de caso clínico	Relato de caso
Acidente ofídico na população indígena da Amazônia brasileira: inquérito sobre sua ocorrência e perspectivas dos profissionais de saúde e dos cuidadores indígenas	Produtos resultantes desta tese já foram incluídos
Acidente ofídico no estado de Goiás	Recorte temporal
Acidente ofídico: Experiência com uso de anticoagulante	Fora do escopo
Acidente por Bothrops erythromelas manifestações clínicas: relato de caso	Delineamento
Acidente vascular cerebral hemorrágico associado ao acidente ofídico por serpente do gênero Bothrops: relato de caso	Delineamento
Acidentes crotálicos no estado do Rio de Janeiro: há problemas de informação?	Recorte temporal
Acidentes ofídicos causados por Bothrops moojeni: relato de 37 casos	Recorte temporal
Acidentes ofídicos em região semiárida potiguar: epidemiologia, etnozootecnia e divulgação científica como subsídios à prevenção de acidentes e conservação de espécies	Dados do SINAN
Acidentes ofídicos em residentes do município de Santarém (PA) ocorridos no período de 2000-2009	Dados do SINAN
Acidentes ofídicos notificados no nordeste brasileiro, 2000 - 2006	Dados do SINAN
Acidentes por animais peçonhentos e sistemas nacionais de informação	Dados do SINAN
Acidentes por peçonhas na área de abrangência sanitária do município de Juiz de Fora - Minas Gerais	Dados do SINAN
Acidentes por serpente (Bothrops spp. e Crotallus spp.) em crianças: relato de dois casos	Delineamento
Acute kidney injury after snakebite accident treated in a Brazilian tertiary care centre	Não empírico
Acute kidney injury caused by Bothrops snake venom.	Relato de caso
Acute kidney injury induced by thrombotic microangiopathy in two cases of Bothrops envenomation	Relato de caso
Alterações histopatológicas em pacientes de acidente ofídico botrópico na Amazônia brasileira	Fora do escopo
Amputation por acidente botrópico grave: reporte de un caso	Delineamento
An objective approach to antivenom therapy and assessment of first-aid measures in snake bite.	Fora do escopo
Análise epidemiológica dos acidentes ofídicos no município de Teresópolis - RJ no período de 2007 a 2010	Recorte temporal
Análise espacial da ocorrência de acidentes ofídicos no Brasil e seus determinantes ambientais e socioeconômicos	Dados do SINAN

Estudo	Motivo da exclusão
Aspectos ecológicos e epidemiológicos de acidentes ofídicos em comunidades ribeirinhas do baixo rio Purus, Amazonas, Brasil	Recorte temporal
Aspectos epidemiológicos do acidente ofídico no Vale do Ribeira, São Paulo, 1985 a 1989	Recorte temporal
Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos ocorridos no Estado de Roraima, Brasil, entre 1992 e 1998	Recorte temporal
Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos, no período de 2005 a 2017, no município de Santarém, Pará, Brasil	Dados do SINAN
Avaliação do uso de soros antivenenos na emergência de um hospital público regional de Vitória da Conquista (BA), Brasil	Dados do SINAN
Bedside coagulation tests in diagnosing venom-induced consumption coagulopathy in snakebite	Recorte geográfico
Bilateral posterior circulation stroke secondary to a crotalid envenomation: case report	Delineamento
Características clínico-epidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre	Recorte temporal
Cases of human envenoming caused by <i>Philodryas olfersii</i> and <i>Philodryas patagoniensis</i> (serpentes: Colubridae)	Delineamento
Chronic kidney failure following lancehead bite envenoming: a clinical report from the Amazon region	Relato de caso
Clinical and epidemiological aspects of the 'urutu' lance-headed viper (<i>Bothrops alternatus</i>) bite in a Brazilian hospital	Recorte temporal
Clinical and epidemiological characteristics of snakebites in Rio Branco, Acre	Recorte temporal
Clinical trial of two antivenoms for the treatment of <i>Bothrops</i> and <i>Lachesis</i> bites in the north eastern Amazon region of Brazil	Fora do escopo
Clinical-epidemiologic aspects of ophidian accidents occurred in Triângulo Mineiro region, Minas Gerais State, Brazil: retrospective case series	Recorte temporal
Coagulopathy as the main systemic manifestation after envenoming by a juvenile South American rattlesnake (<i>Crotalus durissus terrificus</i>): case report.	Relato de caso
Comparação dos acidentes causados por <i>Bothropoides jararaca</i> (Serpentes: Viperidae) com e sem envenenamento atendidos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan	Recorte temporal
Comparison between the epidemiology of accidents and the clinical features of envenoming by snakes of the genus <i>Bothrops</i> , among elderly and non-elderly adults	Fora do escopo
Comprometimento respiratório secundário a acidente ofídico crotálico (<i>Crotalus durissus</i>)	Relato de caso
Deaths caused by venomous snakes in the State of São Paulo: evaluation of 43 cases from 1988 to 1993	Recorte temporal
Development and validation of a minimum requirements checklist for snakebite envenoming treatment in the Brazilian Amazonia	Fora do escopo
Dose de soro (antiveneno) no tratamento do envenenamento por serpentes peçonhentas do gênero <i>Bothrops</i>	Recorte temporal
Early-Onset Respiratory Muscle Paralysis in Crotalic Envenomation: A Case Study	Relato de caso
Envenenamentos ofídicos em uma região da Amazônia ocidental	Dados do SINAN
Envenomation by a common green racer (<i>Chlorosoma viridissimum</i>) in the Brazilian Amazon: A report of three cases.	Relato de caso
Envenomation by <i>Micrurus hemprichii</i> in Brazilian Amazonia: A report of three cases.	Delineamento

Estudo	Motivo da exclusão
Epidemiologia clínica y laboratorial por mordeduras de serpientes en pacientes hospitalizados	Recorte geográfico
Epidemiologia do acidente por serpentes peçonhentas: estudo de casos atendidos em 1988	Recorte temporal
Epidemiologia dos acidentes ofídicos atendidos em Rio Branco, Acre, oeste da Amazônia brasileira	Dados do SINAN
Epidemiologia dos acidentes ofídicos no Estado do Rio Grande do Norte	Dados do SINAN
Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão	Recorte temporal
Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (Ceatox-CG), Paraíba	Dados do SINAN
Epidemiologia dos acidentes ofídicos, estado do Ceará, Brasil (2007-2013)	Dados do SINAN
Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos, com ênfase em serpentes, na região cacauzeira do sudeste da Bahia	Dados do SINAN
Epidemiologia dos acidentes por serpentes peçonhentas no Estado do Ceará - Brasil	Recorte temporal
Epidemiological and clinical aspects of snake bites in the municipalities of the state of Amazonas, Brazil	Recorte temporal
Epidemiological and clinical aspects of snakebite in Belo Horizonte, southeast Brazil.	Recorte temporal
Epidemiological aspects of snakebites in the state of Amazonas, Brazil, from 2007 to 2017	Dados do SINAN
Epidemiological profile of snake poisoning accidents in the State of Amapá	Dados do SINAN
Epidemiological profile of snakebite accidents in a metropolitan area of northeast Brazil	Recorte temporal
Epidemiological profile of snakebites in Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2006	Dados do SINAN
Epidemiological study of snakebite cases in brazilian western Amazonia	Dados do SINAN
Epidemiology of accidents due to bites of poisonous snakes: a study of cases attended in 1988	Recorte temporal
Epidemiology of accidents involving venomous animals in the State of Ceará, Brazil (2007-2019)	Dados do SINAN
Epidemiology of snake envenomation from Mato Grosso do Sul, Brazil.	Dados do SINAN
Epidemiology of snakebite accidents in the municipalities of the state of Paraíba, Brazil	Dados do SINAN
Epidemiology of snakebite in a central region of Brazil.	Recorte temporal
Epidemiology of the injury with venomous animals in the state of Rio Grande do Norte, Northeast of Brazil	Dados do SINAN
Estudo clínico-epidemiológico de doentes picados por serpentes venenosas, na região de Botucatu (SP)	Recorte temporal
Estudo epidemiológico de acidentes ofídicos na cidade de São José dos Campos (SP) e municípios adjacentes	Dados do SINAN
Ethnozoology of snakebite victims in a risk area in Northeast Brazil	Fora do escopo
Evaluation of the use of antivenom sera in the emergency service of a regional public hospital in Vitória da Conquista (BA), Brazil.	Dados do SINAN
Fatal Snakebite Envenoming and Agricultural Work in Brazil: A Case-Control Study.	Dados do SINAN

Estudo	Motivo da exclusão
Fatores associados à incoagulabilidade sanguínea no envenenamento por serpentes do gênero Bothrops	Recorte temporal
First report of an accident with the speckled forest pit viper (Bothriopsis taeniata) in Brazil	Delineamento
First report of hepatic hematoma after presumed Bothrops envenomation	Fora do escopo
Forest pit viper (Bothriopsis bilineata bilineata) bite in the Brazilian Amazon with acute kidney injury and persistent thrombocytopenia.	Relato de caso
Hemiparesia esquerda consecutiva a empeçonhamento: Por Bothrops Jararacussu	Delineamento
Hemoperitoneum after a Bothrops snakebite: Case report.	Relato de caso
Hemorrhagic stroke following viper bites and delayed antivenom administration: three case reports from the Western Brazilian Amazon	Relato de caso
Hemorrhagic stroke in children caused by Bothrops marajoensis envenoming: a case report	Relato de caso
Hemorrhagic stroke secondary to Bothrops spp. venom: A case report.	Delineamento
High incidence of bites and stings by snakes and other animals among rubber tappers and Amazonian Indians of the Juruá Valley, Acre State, Brazil.	Recorte temporal
Human envenomation by the South American opisthoglyph Clelia clelia plumbea (Wied)	Delineamento
Human envenomations due to snakebites in marília, state of São Paulo, Brazil. a retrospective epidemiological study	Recorte temporal
Imaging Features of Bothropic Accident	Relato de caso
Incidence of snakebites from 2007 to 2014 in the State of São Paulo, Southeast Brazil, using a Bayesian time series model	Dados do SINAN
Incidência de acidentes ofídicos por gêneros de serpentes nos biomas brasileiros	Dados do SINAN
Increase in the risk of snakebites incidence due to changes in humidity levels: A time series study in four municipalities of the state of Rondônia	Dados do SINAN
Insuficiência múltipla de regiões órgãos relacionada a acidente ofídico: relato de caso	Delineamento
Insuficiência renal aguda inducida por mordedura de serpente Bothrops	Recorte geográfico
Internações hospitalares de vítimas de acidentes por animais peçonhentos	Recorte temporal
Lance-headed viper (Bothrops moojeni) bite wounding the eye	Relato de caso
Local edema and hemorrhage caused by Crotalus durissus terrificus envenoming evaluated by magnetic resonance imaging (MRI)	Fora do escopo - relato de seis casos
Low accuracy of microscopic hematuria in detecting coagulopathy from Bothrops pit viper bites, Brazilian Amazon.	Fora do escopo
Lower levels of CXCL-8 and IL-2 on admission as predictors of early adverse reactions to Bothrops antivenom in the Brazilian Amazon.	Fora do escopo
Magnitude de acidentes ofídicos na população indígena nos distritos sanitários especiais indígenas do estado de Roraima entre os anos de 2010 a 2020	Dados do SINAN

Estudo	Motivo da exclusão
Morbidity survey of the history of snakebites in different communities in the alto Juruá, western Brazilian Amazon.	Recorte temporal
Myocardial Infarction after Snake Bite	Relato de caso
Neostigmine in the treatment of snake accidents caused by <i>Micurus frontalis</i> : report of two cases	Relato de caso
Non-venomous snake bite and snake bite without envenoming in a Brazilian teaching hospital. Analysis of 91 cases.	Recorte temporal
Óbitos por serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo: avaliação de 43 casos, 1988/93	Dados do SINAN
Ofidismo na Amazônia legal: descrição, fatores associados à gravidade e estudo de custos	Dados do SINAN
Ofidismo: Estudo de 30 casos em Brasil	Recorte temporal
Ofidismo: experiência no Hospital Universitário Lauro Wanderley durante 5 anos (setembro de 1986 - setembro de 1991)	Recorte temporal
Older Age and Time to Medical Assistance Are Associated with Severity and Mortality of Snakebites in the Brazilian Amazon: A Case-Control Study	Dados do SINAN
Overview of snakebite in Brazil: Possible drivers and a tool for risk mapping.	Dados do SINAN
Panorama Atual dos Acidentes Crotálicos e Laquélicos no Brasil: perfil epidemiológico e padrão de distribuição espacial	Dados do SINAN
Perfil clínico-epidemiológico de acidentes ofídicos registrados no estado do Amapá e análise de similaridade com os demais estados da região norte	Dados do SINAN
Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos em Santarém entre os anos de 2011 a 2015: desenvolvimento de um banco de dados eletrônico	Delineamento
Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos na ilha de Colares, Pará, Amazônia oriental	Dados do SINAN
Perfil de segurança dos soros heterólogos produzidos pelo Instituto Butantan, São Paulo-SP, no período de 2012 a 2015	Delineamento
Perfil dos acidentes ofídicos no norte do Estado de Minas Gerais, Brasil	Dados do SINAN
Perfil epidemiológico dos acidentes causados por serpentes venenosas no norte do estado de Minas Gerais, Brasil	Dados do SINAN
Perfil epidemiológico de acidentes ofídicos do Estado do Amapá	Dados do SINAN
Perfil epidemiológico de pacientes picados por serpentes no estado de Minas Gerais, Brasil: análise para otimização das políticas públicas de saúde	Dados do SINAN
Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos em homens	Recorte temporal
Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos na mesorregião do triângulo mineiro e alto Paranaíba	Dados do SINAN
Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no Estado da Paraíba, Brasil, 2005 a 2010	Dados do SINAN
Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no estado de Roraima de 2013 a 2016	Dados do SINAN
Pessoas e serpentes peçonhentas em uma mata de várzea no oeste da Amazônia brasileira: potencial risco para acidentes ofídicos	Fora do escopo
<i>Philodryas patagoniensis</i> bite and local envenoming	Delineamento

Estudo	Motivo da exclusão
Physical and social consequences of snakebites in the Yanomami indigenous community, Brazil: Report of two cases.	Relato de caso
Poisoning due to <i>Philodryas olfersii</i> (Lichtenstein, 1823) attended at Restauração Hospital in Recife, State of Pernambuco, Brazil: case report	Relato de caso
Profil des accidents par des animaux venimeux au Brésil, 2001 a 2006	Dados do SINAN
Profile of snakebite accidents in the north of the State of Minas Gerais, Brazil	Dados do SINAN
Profile of snakebite victims reported in a public teaching hospital: a cross-sectional study	Dados do SINAN
Prognostic factors for amputation in the case of envenoming by snakes of the <i>Bothrops</i> genus (Viperidae)	Fora do escopo
Protocolo de manejo do acidente ofídico para profissionais de saúde: estudo de validação e avaliação	Não empírico
Rabdomiólise secundária a acidente ofídico crotálico (<i>Crotalus durissus terrificus</i>)	Relato de caso
Randomized comparative trial of three antivenoms in the treatment of envenoming by lance-headed vipers (<i>Bothrops jararaca</i>) in São Paulo, Brazil.	Fora do escopo
Reação imunoenzimática no diagnóstico e controle do envenenamento pela picada de serpentes peçonhentas brasileiras	Delineamento
Serum levels of bothropic venom in patients without antivenom intervention.	Fora do escopo
Snake envenomations in northwest counties of the Rio de Janeiro State, Brazil	Recorte temporal
Snakebite accidents in Rio Grande do Norte state, Brazil: Epidemiology, health management and influence of the environmental scenario.	Dados do SINAN
Snakebite by the bushmaster (<i>Lachesis muta</i>) in Brazil: case report and review of the literature.	Delineamento
Snakebite cases in the municipalities of the State of Paraíba, Brazil	Dados do SINAN
Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: a cost-of-illness study.	Fora do escopo
Snakebite in Tocantins: ecological analysis of determinants and risk areas, 2007- 2015	Dados do SINAN
Snakebites as a largely neglected problem in the Brazilian Amazon: highlights of the epidemiological trends in the State of Amazonas.	Recorte temporal
Snakebites caused by the genera <i>Bothrops</i> and <i>Lachesis</i> in the Brazilian Amazon: a study of factors associated with severe cases and death	Dados do SINAN
Snakebites in Northeastern Brazil: accessing clinical-epidemiological profile as a strategy to deal with Neglected Tropical Diseases	Dados do SINAN
Snakebites in Rural Areas of Brazil by Race: Indigenous the Most Exposed Group.	Dados do SINAN
Snakebites in southern Minas Gerais State, Brazil	Recorte temporal
Snakebites in southwestern Goiás State, Brazil	Recorte temporal
Snakebites in the State of Goiás, Brazil	Recorte temporal

Estudo	Motivo da exclusão
South American rattlesnake bite and soft-tissue infection: report of a case	Relato de caso
Stroke and snakebite: case report	Delineamento
Subnotificação de acidentes por animais peçonhentos registrados pelo SINAN no Estado do Rio de Janeiro no período de 2001 a 2005	Dados do SINAN
The epidemiology and clinical picture of an accidental bite by the South American rattlesnake (<i>Crotalus durissus</i>)	Recorte temporal
The epidemiology of accidental bites by venomous snakes in the state of Ceará, Brazil	Recorte temporal
The epidemiology of envenomation via snakebite in the State of Piauí, Northeastern Brazil.	Dados do SINAN
The epidemiology of snakebite accidents in the cities of southeast Goiás from 2007 to 2011	Dados do SINAN
The epidemiology of snakebite in the Rio Grande do Norte State, Northeastern Brazil	Dados do SINAN
The relationship between clinics and the venom of the causative Amazon pit viper (<i>Bothrops atrox</i>).	Fora do escopo
The risk of exotic venomous snakes to public health in Brazil.	Delineamento
Thrombotic microangiopathy due to <i>Bothrops erythromelas</i> : a case report in Northeast Brazil	Relato de caso
Thrombotic microangiopathy following <i>Bothrops jararaca</i> snakebite: case report.	Relato de caso
Time to treatment and severity of snake envenoming in Brazil	Dados do SINAN
Tissue damage caused by <i>Bothrops</i> sp envenoming evaluated by magnetic resonance imaging (MRI)	Fora do escopo - relato de 15 casos
Use of an elisa assay to evaluate venom, antivenom, IGG and IGM human antibody levels in serum and cerebrospinal fluid from patients bitten by <i>Crotalus durissus terrificus</i> in Brazil	Fora do escopo
Validation of a Culturally Relevant Snakebite Envenomation Clinical Practice Guideline in Brazil.	Não empírico
Venomous animals in Pernambuco: children at risk	Recorte temporal
Vital Brazil e as estratégias de "defesa contra o ofidismo"	Fora do escopo
Who are the most affected by <i>Bothrops</i> snakebite envenoming in Brazil? A Clinical-epidemiological profile study among the regions of the country.	Dados do SINAN

Fonte: autoria própria

Após a análise dos estudos incluídos, por entender que os estudos epidemiológicos dentro de um recorte temporal de cinco anos traziam dados representativos para a população brasileira, aqueles com dados coletados antes de 2019 foram excluídos.

Além disso, para a caracterização e distribuição geográfica das serpentes, foi adotado o Guia de animais peçonhentos do Brasil do Ministério da saúde (2024)⁴. Dessa forma, publicações com essa temática não foram incluídas. Buscando compreender a situação epidemiológica dos acidentes ofídicos no Brasil, foram coletados dados nos sistemas de informação do SUS. Assim, não foram incluídos os estudos que abordassem apenas o levantamento de dados.

Sínteses de evidências

Uso de pré-soroterapia para prevenção de reações de hipersensibilidade ao soro antiofídico em acidentes botrópicos, crotálicos, laquéticos ou elapídicos.

Conforme solicitação do painel de especialistas, foi conduzida uma revisão de escopo com o objetivo de mapear a literatura científica sobre o uso de pré-soroterapia para prevenção de reações de hipersensibilidade ao soro antiofídico em acidentes botrópicos, crotálicos, laquéticos ou elapídicos.

Para a identificação dos estudos, a pergunta de pesquisa, formulada com base no acrônimo PCC (População, Conceito e Contexto), está descrita no **Quadro C**.

Quadro C. Pergunta de pesquisa.

O que a literatura reporta sobre a pré-soroterapia para prevenção de hipersensibilidade ao soro antiofídico em pacientes que sofreram acidentes botrópicos, crotálicos, laquéticos ou elapídicos, de interesse médico?	
População	Pacientes que sofreram acidentes botrópicos, crotálicos, laquéticos ou elapídicos, de interesse médico
Conceito	Publicações que abordem o uso de pré-soroterapia para prevenção de hipersensibilidade ao soro antiofídico
Contexto	Perspectiva brasileira de acidentes ofídicos

Fonte: Elaboração própria

Métodos e resultados da busca

Com base na(s) pergunta(s) de pesquisa descritas acima, foram realizadas buscas sistematizadas nas bases de dados MEDLINE (via Pubmed), LILACS e Ministério da Saúde (via BVS), Scielo, Embase, Epistemonikos, Clinical Trials, medRxiv e bioRxiv, Repositório Institucional da Fiocruz (ARCA) e Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES em 16 de maio de 2024. Não foram aplicadas restrições quanto à data. As estratégias de busca para cada base estão descritas no **Quadro D**.

Quadro D. Estratégias de busca para cada base de dados pesquisada.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Pubmed	((((((((((((((((((("snake bites"[MeSH Terms]) OR (snake bites)) OR (Bite, Snake)) OR (Snake Bite)) OR (Snakebites)) OR (Snakebite)) OR (Snakebite Envenoming)) OR (Envenoming, Snakebite)) OR (Snakebite Envenomings)) OR (Snake Envenomation)) OR (Envenomation, Snake)) OR (Snake Envenomations)) OR (Snake Envenoming)) OR (Envenoming, Snake)) OR (Snake Envenomings)) OR (Envenomation, Snakebite)) OR (Snakebite Envenomation)) OR (Snakebite Envenomations))) OR (("Bothrops"[Mesh] OR (Bothrops) OR "Bothrops jararaca Venom"[Mesh] OR (Bothrops jararaca Venom) OR "Bothrops jararaca"[Mesh] OR (Bothrops jararaca) OR	273

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
	"Crotalus"[Mesh] OR (Crotalus) OR (Rattlesnake) OR (Rattlesnakes) OR (Crotalus durissus) OR "Elapidae"[Mesh] OR (Elapidae) OR (Elapids) OR (Elapid) OR (Elapid Snakes) OR (Elapid Snake) OR (Snake, Elapid) OR "Coral Snakes"[Mesh] OR (Coral Snakes) OR (Snake, Coral) OR (Micrurus) OR (Coral Snake) OR "Lachesis muta" [Supplementary Concept] OR (Lachesis muta) OR (Lachesis)) AND (((("pretreatment"[All Fields]) OR ("premedication"[All Fields]) OR (premedication[MeSH Terms])) OR (premedications[MeSH Terms]))	
LILACS e Ministério da Saúde (via BVS)	((mh: "hypersensitivity") OR (mh: "allergic reactions") OR (mh: "allergy")) AND ((mh: "Bothrops") OR (Bothrops) OR (mh: "Bothrops jararaca Venom") OR (Bothrops jararaca) OR (mh: "Bothrops jararaca") OR (Bothrops jararaca) OR (mh: "Crotalus") OR (Crotalus) OR (Rattlesnake) OR (Rattlesnakes) OR (Crotalus durissus) OR (mh: "Elapidae") OR (Elapidae) OR (Elapids) OR (Elapid) OR (Elapid Snakes) OR (Elapid Snake) OR (Snake, Elapid) OR (mh: "Snake, Elapid") OR (Coral Snakes) OR (Snake, Coral) OR (Micrurus) OR (Coral Snake) OR "Lachesis muta" [Supplementary Concept] OR (Lachesis muta) OR (Lachesis)) AND (db:"LILACS"))	3
Scielo	("Pretreatment" OR "Premedication" OR "Premedications") AND ("Bothrops" OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR "Crotalus" OR "Rattlesnake" OR "Rattlesnakes" OR "Crotalus durissus" OR "Elapidae" OR "Elapids" OR "Elapid" OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Snake, Coral" OR "Micrurus" OR "Coral Snake" OR "Lachesis muta" OR "Lachesis")	2
EMBASE	((("hypersensitivity"/exp OR "allergic reactions"/exp OR "allergy"/exp) AND ("Bothrops"/exp OR "Bothrops jararaca venom"/exp OR "Bothrops jararaca"/exp OR "Crotalus"/exp OR "rattlesnake"/exp OR "rattlesnakes"/exp OR "Crotalus durissus"/exp OR "Elapidae"/exp OR "elapids"/exp OR "elapid"/exp OR "elapid snakes"/exp OR "elapid snake"/exp OR "snake, elapid"/exp OR "coral snakes"/exp OR "snake, coral"/exp OR "Micrurus"/exp OR "coral snake"/exp OR "Lachesis muta"/exp OR "Lachesis muta"/exp OR "Lachesis"/exp))	228
Epistemonikos	(title:(("Bothrops" OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids OR Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis)) OR abstract:(("Bothrops" OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids OR Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis))) AND (title:(("hypersensitivity" OR "allergic reactions" OR "allergy")) OR abstract:(("hypersensitivity" OR "allergic reactions" OR "allergy")))	3
ClinicalTrials	Condition: (Bothrops OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids OR Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis OR Snake Envenomation OR Snakebites OR Snake Bite)	30
medRxiv e bioRxiv	Busca 1: (Bothrops OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca") AND (Antivenins OR "Anti-Venoms" OR "Anti Venoms") Busca 2: (Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids) AND ("Anti-Venin" OR "Anti Venin")	29

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
	Busca 3: (Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid") AND ("Anti Venins" OR "Anti-Venom" OR "Anti Venom") Busca 4: ("Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenin OR Antivenom OR Antivenoms)	
Repositório Institucional da Fiocruz (ARCA)	(Bothrops OR "Veneno de Bothrops jararaca" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Cascavel OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapideos OR Elapid OR "Serpentes Elapideas" OR "Serpente Elapidea" OR "Coral Snakes" OR "Serpentes Corais" OR "Serpente Coral" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenins OR Antivenenos OR "Anti-Venoms" OR "Anti-Venins" OR Antiveneno OR Antivenom OR Antivenoms)	134
Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES	(Bothrops OR "Veneno de Bothrops jararaca" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Cascavel OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapideos OR Elapid OR "Serpentes Elapideas" OR "Serpente Elapidea" OR "Coral Snakes" OR "Serpentes Corais" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Hypersensitivity OR "Reações Alérgicas" OR "Allergic Reactions" OR Alergia OR Allergy)	108
Total		810

Fonte: autoria própria.

A elegibilidade dos estudos identificados foi realizada em duas etapas por dois revisores independentes e as divergências, quando necessário, foram resolvidas por um terceiro revisor. A primeira parte consistiu na avaliação por título e resumo de cada estudo, utilizando a plataforma Rayyan QCRI⁽¹⁾. Na segunda etapa, realizou-se a leitura de texto completo. Foram considerados como critérios de elegibilidade:

Inclusão:

- Estudos com perspectiva nacional de acidentes ofídicos das espécies de interesse médico (*Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*, *Elapidae*) com uso de pré-soroterapia;
- Estudos sobre avaliações clínicas e reações adversas associadas ao tratamento/reações adversas ao uso de soro antiofídico.

Exclusão:

- Estudos sobre acidentes ofídicos causados por outros animais peçonhentos que não são de interesse médico no Brasil;
- Estudos que abordem intervenções alternativas ao soro antiofídico para tratamento de picadas de serpentes peçonhentas de interesse médico no Brasil;
- Estudos de síntese de evidências (revisão narrativa, carta, editorial, resumos de conferências e opinião), sem dados originais de pesquisa;
- Estudos com dados insuficientes ou incompletos para a análise.

Foram identificados inicialmente 810 registros. Após a remoção das duplicatas (n=10), triagem pela leitura de títulos e resumos e verificação das listas de

referências, 12 publicações foram selecionadas para a leitura do texto completo, sendo incluídas 04 publicações (**Figura B**). Os estudos excluídos, bem como os motivos de exclusão, são descritos no **Quadro E**.

Relatório preliminar

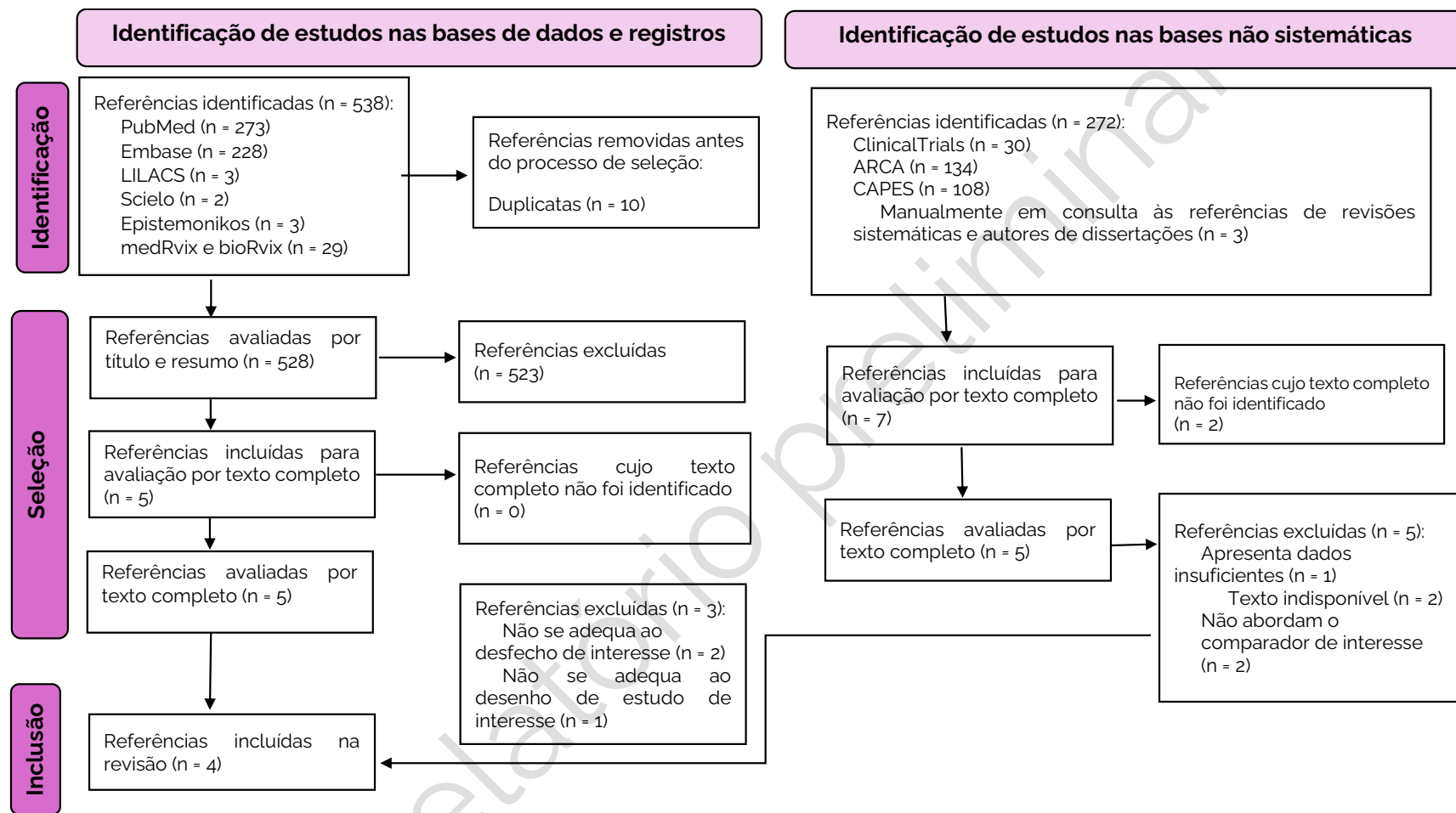


Figura B. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos.

Fonte: Adaptado de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews ³.

Quadro E. Lista de referências excluídas após leitura do texto completo, de acordo com a razão de exclusão.

Estudos excluídos porque apresentam dados insuficientes
Santos JFR. Avaliação do uso de soro antibotrópico e pré-soroterapia por indivíduos em um hospital terciário do nordeste do Brasil. 2023.
Estudos excluídos porque não abordam o comparador de interesse
Sachett JAG, et al. Poor efficacy of preemptive amoxicillin clavulanate for preventing secondary infection from Bothrops snakebites in the Brazilian Amazon: a randomized controlled clinical trial. 2017.
Jorge MT, et al. Failure of chloramphenicol prophylaxis to reduce the frequency of abscess formation as a complication of envenoming by Bothrops snakes in Brazil: a double-blind randomized controlled trial. 2004.
Estudos excluídos porque não se adequam ao desfecho de interesse
Medeiros CR. Manifestações alérgicas aos venenos ofídicos como moléstia ocupacional em herpetologistas. 2007.
Medeiros CR, et al. Predictors of Bothrops jararaca venom allergy in snake handlers and snake venom handlers. 2007.
Estudo excluído porque não se adequa ao desenho de estudo de interesse
Azevedo-Marques MM, Cupo P, Hering SE. Acidentes por animais peçonhentos: serpentes peçonhentas. 2003.
Estudos excluídos porque o texto não estava disponível
Ferreira AA, Ferreira E. Tratamento de envenenamento por serpentes: terapias coadjuvantes à soroterapia convencional utilizando fotobiomodulação (LED) e dexametasona. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Rondônia; Porto Velho. Disponível na Biblioteca Central da UNIR.
Wen FH. Avaliação da prometazina na prevalência de reações imediatas ao uso de soro heterólogo em pacientes picados por serpentes do gênero Bothrops. 1996. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Paulo; São Paulo. Disponível na Biblioteca BIBLAC.

Fonte: autoria própria.

Análise e apresentação dos resultados

Na avaliação do risco de viés, foram utilizadas as ferramentas Rob 2 (*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*) para os ensaios clínicos randomizados e Robins-I (*Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions*) para os estudos observacionais. Para representação da análise, foi utilizado o gráfico de semáforo gerado pela plataforma Robvis (*Risk-of-bias VISualization*). Uma tradução livre da figura foi elaborada para facilitar a compreensão. O desfecho de interesse avaliado foi uso da pré-soroterapia na prevenção de reações anafiláticas decorrentes do uso do soro antiveneno em acidentes ofídicos. A avaliação completa do risco de viés é apresentada nas **Figuras C e D**.

		Domínios de risco de viés					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Estudos	Pardal 2004						
	Wen 1999						

Domínios:
D1: Viés no processo de randomização
D2: Viés devido a desvios nas intervenções pretendidas
D3: Viés devido a dados faltantes do desfecho
D4: Viés na mensuração do desfecho
D5: Viés na seleção do resultado relatado

Julgamento:
 Alto
 Algumas preocupações
 Baixo

Figura C. Avaliação do risco de viés dos estudos randomizados incluídos, segundo a ferramenta Rob2, para o desfecho de prevenção de reações anafiláticas ao soro antiveneno em acidentes ofídicos.

		Domínios de risco de viés							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Global
Estudos	Nogueira 2020								
	Soares 2022								

Domínios:

D1: Viés devido a confusão

D2: Viés na seleção dos participantes para o estudo

D3: Viés na classificação da intervenção

D4: Viés devido a desvios da intervenção pretendida

D5: Viés na medição do desfecho

D6: Viés devido a dados de desfecho incompletos

D7: Viés na seleção do desfecho relatado

Julgamento:

 Crítico

 Sério

 Moderado

 Baixo

Figura D. Avaliação do risco de viés dos estudos observacionais incluídos, segundo a ferramenta Robins-I, para o desfecho de prevenção de reações anafiláticas ao soro antiveneno em acidentes ofídicos.

Para o estudo de Pardal et al. (2004), de acordo com a ferramenta Rob2, o risco de viés global foi considerado alto⁵. Em D1, sobre o processo de randomização foi identificado alto risco de viés, pois não há informações detalhadas sobre o método utilizado, embora os autores mencionem que os participantes foram alocados aleatoriamente e eram clinicamente semelhantes antes do tratamento. Houve algumas preocupações relacionadas aos desvios nas intervenções pretendidas (D2), com a equipe médica desconhecendo o antiveneno utilizado até o momento oportuno e o laboratório mantendo o cegamento. O estudo também apresentou algumas preocupações sobre dados faltantes (D3), enquanto na mensuração dos desfechos, o risco de viés foi considerado baixo. Há algumas preocupações para risco de viés em relação ao relato seletivo dos desfechos, uma vez que não foi identificado um protocolo de pesquisa prévio (D7).

Por outro lado, o estudo de Wen et al. (1999) apresenta um risco de viés com algumas preocupações, sendo avaliado como baixo na maioria dos domínios⁶. O processo de randomização (D1) foi bem estruturado, utilizando randomização em blocos e organizando as ampolas de pré-soroterapia com prometazina e placebo de forma adequada. Não houve desvios significativos nas intervenções pretendidas, e os dados foram apresentados para a maioria dos participantes, reduzindo o risco de viés devido a dados faltantes. A mensuração dos desfechos também não apresentou problemas de viés. Há algumas preocupações no relato seletivo dos desfechos, considerando que não foi identificado o protocolo do estudo, como na publicação de Pardal (2004)⁵.

Quanto ao estudo observacional de Nogueira et al. (2020)⁶, o risco de viés global foi avaliado como crítico. Um sério risco de viés foi considerado no D1, relacionado a fatores de confundimento, uma vez que podem afetar a interpretação dos resultados se não houver controle adequado na análise. O viés na seleção dos participantes (D2) foi julgado como baixo, com uma seleção adequada dos casos no centro de toxicologia. No entanto, o viés na classificação das intervenções (D3) foi julgado crítico, pois apenas três pacientes receberam pré-soroterapia e tiveram falhas no relato de informações detalhadas. Há um viés sério por desvios nas intervenções (D4), pois não está claro em quais casos a pré-soroterapia foi usada. O viés por dados faltantes foi considerado alto, com a maioria dos dados disponível, embora insuficiente para o desfecho específico. Em relação à mensuração do desfecho (D6), o viés foi considerado moderado, pois os resultados relacionados à pré-soroterapia não foram totalmente detalhados e foram resultado de limitações de dados faltantes (D5). Para o viés na seleção do resultado relatado (D7), o risco foi julgado moderado, dado que o estudo parece ter seguido um plano pré-estabelecido, embora o objetivo principal fosse avaliar eventos adversos.

Enfim, o estudo de Soares et al. (2022) foi avaliado com risco de viés global sério, principalmente devido à presença de fatores que podem influenciar os resultados, no D1, também julgado como sério risco de viés⁸. A seleção dos participantes (D2), com confirmação do diagnóstico de envenenamento por *Bothrops* e a classificação das intervenções (D3), com administração padronizada de pré-medicação e antiveneno conforme diretrizes estabelecidas foram julgados como domínios de baixo risco de viés. Não foram identificados desvios significativos nas intervenções (D4), reduzindo o risco de viés nesse domínio. Os dados faltantes apresentaram baixo risco (D5), pois estão disponíveis para a maioria dos participantes, junto à mensuração dos desfechos (D6), uma vez que todos receberam tratamento pré-soroterapia. O viés na seleção do resultado relatado (D7) foi considerado moderado, pois, embora a metodologia tenha seguido um plano pré-estabelecido, o estudo apresentou algumas limitações críticas para o desfecho de interesse avaliado nesta síntese.

Não foi possível a condução de meta-análise ou qualquer outro tipo de análise estatística para sintetizar os resultados dos estudos identificados devido à divergência na apresentação dos dados e limitação na mensuração e no relato do desfecho de interesse. Os resultados foram descritos de acordo com as características do desfecho de interesse da pergunta de pesquisa.

Resumo das evidências

Foram incluídos quatro estudos (dois ensaios clínicos e dois estudos observacionais) para responder à pergunta de interesse. Estes estudos, realizados no Brasil entre 1994 e 2022, totalizaram 408 participantes, principalmente das regiões Norte e Sudeste. A maioria dos acidentes registrados foi com serpentes do gênero botrópico, com poucos casos laquéticos e crotálicos, e nenhum caso de acidente elapídico. O **Quadro F** apresenta as principais características dos estudos incluídos, incluindo seus objetivos.

Os estudos incluíram pacientes de todas as faixas etárias e distintos graus de gravidade de envenenamento (leve, moderado e grave). Os antivenenos utilizados foram produzidos por três instituições: Instituto Vital Brazil, Instituto Butantan e Fundação Ezequiel Dias. As doses administradas variaram conforme a gravidade do envenenamento: os casos leves de envenenamento botrópico receberam entre 2 e 4 ampolas, enquanto casos graves exigiram até 12 ampolas. O tempo de infusão também variou entre os estudos, com a maioria dos pacientes recebendo o antiveneno em cerca de 20 a 40 minutos, mas com casos específicos em que a infusão foi prolongada por mais de uma hora devido à gravidade do quadro.

A pré-soroterapia citada entre os estudos variou entre corticoides, anti-histamínicos, prometazina, hidrocortisona, cimetidina e dexclorfeniramina. No estudo de Wen et al. (1999)⁶, que incluiu 101 pacientes com acidentes botrópicos, a prometazina (administrada via intramuscular) não foi eficaz na prevenção de reações anafiláticas, que foram registradas nos grupos de intervenção e controle (12 casos no grupo com prometazina e 13 no placebo)⁶. Pardal et al. (2004), por sua vez, avaliaram a combinação de hidrocortisona e prometazina em 74 pacientes e também não observou uma redução significativa nas reações anafiláticas precoces entre os grupos que receberam diferentes antivenenos para acidentes botrópicos e laquéticos⁵.

O estudo observacional de Nogueira et al. (2020), realizado no Centro de Toxicologia do Hospital João XXIII em Minas Gerais, incluiu 47 pacientes com acidentes botrópicos e crotálicos⁷. Apenas três pacientes receberam pré-soroterapia com corticoides e anti-histamínicos, mas o estudo não forneceu detalhes suficientes sobre as doses e o tempo de administração da pré-soroterapia. Notou-se a presença de 22 reações infusionais, mas o estudo não foi capaz de distinguir se a pré-soroterapia teve algum efeito protetor, dada a pequena amostra e a falta de identificação dos resultados entre os grupos.

Soares et al. (2022) realizaram uma coorte observacional com 186 pacientes na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (Manaus), utilizando um regime de pré-soroterapia com hidrocortisona, cimetidina e dexclorfeniramina administrados pouco antes do antiveneno específico para serpentes do gênero *Bothrops*⁸. Ainda assim, 22 pacientes (11,8%) desenvolveram reações adversas de hipersensibilidade do tipo I. Esse estudo sugeriu que os eventos adversos estavam

mais relacionados aos fatores intrínsecos dos pacientes do que ao tratamento profilático.

Mais detalhes relacionados à terapia antiveneno e condições de uso da pré-soroterapia podem ser consultados nos **Quadros G e H**.

Os resultados sugerem que o uso da pré-soroterapia na prevenção de reações de hipersensibilidade em acidentes botrópicos não apresenta benefícios. Os dados são limitados para casos laquéticos e crotálicos e inexistentes para acidentes elapídicos, tornando as informações inconclusivas. Além disso, as limitações metodológicas e a escassez de literatura destacam a necessidade de investigações adicionais para avaliar os benefícios da pré-soroterapia.

Relatório preliminar

Quadro F. Características gerais dos estudos incluídos.

Autor, ano	Desenho do estudo	Idioma	Tempo de seguimento do estudo	Local	Objetivo principal do estudo	Tipos de acidentes relatados
Nogueira, 2020 ⁷	Estudo observacional prospectivo	Português	02 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2019	Região: Sudeste Estado: Minas Gerais Cidade: Belo Horizonte Local: Centro de Toxicologia do Hospital João XXIII, da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gérias (FHEMIG)	Avaliar a segurança soros antiofídicos	Botrópico e crotálico
Wen, 1999 ⁶	Ensaio clínico randomizado	Inglês	Março de 1994 a junho de 1995	Região: Sudeste Estado: São Paulo Cidade: São Paulo Local: Hospital Vital Brasil, localizado no Instituto Butantan	Avaliar a eficácia da prometazina na prevenção de reações anafiláticas precoces	Botrópico
Pardal, 2004 ⁵	Ensaio clínico randomizado	Inglês	1998 e 2000	Região: Norte Estado: Pará Cidade: Belém Local: Hospital Universitário João de Barros Barreto	Comparar a eficácia do soro Anti <i>B. atrox-Lachesis</i> específico com o padrão antibotrópico-laquético	Botrópico e laquético
Soares, 2022 ⁸	Estudo observacional: coorte	Inglês	Agosto de 2014 a agosto de 2016	Região: Norte Estado: Amazonas Cidade: Manaus Local: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD)	Estimar a frequência de reações anafiláticas precoces (EARs) da terapia antiveneno <i>Bothrops</i> e determinar se os EARs podem ser previsto por um perfil característico de citocinas e quimiocinas em pacientes amostras de plasma.	Botrópico

Fonte: autoria própria.

Quadro G. Detalhes dos estudos incluídos relacionados à soroterapia antiveneno.

Autor, ano	Nº de pacientes por tipo de acidente	Faixa etária (anos)	Classificação do envenenamento por nº participantes	Antiveneno administrado (nº de pacientes)	Dose do antiveneno administrada (nº de frascos-ampolas)	Tempo de infusão
Nogueira, 2020 ⁷	Total: 47 * Botrópico: 21 * Crotálico: 25 * Não identificado: 1	2 a 83	* Leve: 12 * Moderado: 12 * Grave: 23	Antibotrópico * Instituto Vital Brazil: 5 * Instituto Butantan: 16 Anticrotálico * Instituto Vital Brazil: 2 * Instituto Butantan: 22 * Instituto Vital Brazil + Instituto Butantã: 1 Caso não identificado Antibotrópico-crotálico do Instituto Butantan: 1	Botrópico * Leve: 3 (média) * Moderado: 6 (média) * Grave: 10,3 (média) Crotálico * Leve: 5 (média) * Moderado: 10 (média) * Grave: 20 (média) Não identificado * Leve: 5 (média)	30 minutos (mediana) ≤ 20 minutos (n = 17) > 1 hora (n = 30)
Wen, 1999 ⁶	Total: 101 * Botrópico: 101	≤ 14 (n = 15) > 14 (n = 86)	* Leve: 76 casos * Moderado: 25 casos	Soro antibotrópico * Instituto Vital Brazil: 47 casos * Instituto Butantan: 36 casos * Fundação Ezequiel Dias: 18 casos	4 a 8 ^a	20 a 40 minutos
Pardal, 2004 ⁵	Total: 74 * Botrópico: 45 * Laquétrico: 1	5 a 68	* Leve: 43 casos * Moderado: 27 casos * Grave: 4 casos	Soro antibotrópico-laquétrico (padrão) * Instituto Butantan: 36 casos Soro anti <i>B. atrox</i>-laquétrico (específico) * Fundação Ezequiel Dias: 38 casos	4 a 12 ^a	NR
Soares, 2022 ⁸	Total: 186 * Botrópico: 186	16 a 60	* Leve: 80 casos * Moderado: 88 casos * Grave: 18 casos	Soro antibotrópico * Instituto Vital Brazil * Instituto Butantan * Fundação Ezequiel Dias Não informa quantas pessoas receberam os soros de cada fornecedor	* Leve: 2 a 4 frascos * Moderado: 4 a 8 frascos * Grave: 12 frascos	20 minutos

Legenda: ^a A quantidade de frascos-ampolas administrada parece ter sido baseada na avaliação da gravidade do envenenamento de cada paciente, mas não foi detalhada claramente no estudo. NR: não relatado.

Fonte: autoria própria.

Quadro H. Detalhes dos estudos incluídos relacionados à pré-soroterapia.

Autor, ano	Nº de pacientes por tipo de acidente	Nº de pacientes que receberam pré-soroterapia	Pré-soroterapia utilizada	Tempo entre a administração da pré-soroterapia e tratamento antiofídico	Reações anafiláticas precoces	Considerações finais
Nogueira, 2020 ⁷	Total: 47 * Botrópico: 21 * Crotálico: 25 * Não identificado: 1	3	*Corticosteroides *Anti-histamínicos O trabalho não discorre sobre detalhes da pré-soroterapia utilizada nem dose	NR	22 casos com sinais e sintomas compatíveis com o diagnóstico de reação infusional	O estudo não separa os efeitos observados nos pacientes que receberam a pré-soroterapia dos demais casos, sendo impossível fazer uma avaliação da efetividade desse.
Wen, 1999 ⁶	Total: 101 * Botrópico: 101	49 (intervenção) 52 (placebo)	Prometazina (IM) * Adultos: 25 mg * Crianças: 0,5mg/kg	15-20 minutos	25 casos * 12 casos no grupo prometazina * 13 casos no grupo placebo	O artigo conclui que nessas condições a prometazina não previne reações anafiláticas precoces. Além disso, salienta que a prometazina não bloqueia os receptores H ₂ , o que pode ser importante na anafilaxia.
Pardal, 2004 ⁵⁾	Total: 74 * Botrópico: 45 * Laquético: 1	49 pacientes * 24 no grupo antibotrópico-laquetico (padrão) * 25 no grupo anti B. atrox-laquetico (específico)	* Hidrocortizona (10mg/kg, IV) * Prometazina (0,5mg/kg, IM)	NR	14 casos * 7 no grupo antibotrópico-laquetico (padrão) * 7 no grupo anti B. atrox-laquetico (específico)	O estudo conclui que não houve associação entre o uso de pré-soroterapia e a frequência de reações anafiláticas precoces.
Soares, 2022 ⁸	Total: 186 * Botrópico: 186	NR	* Hidrocortizona (500 mg, IV) * Cimetidina (300 mg, IV), * Dexclorfeniramina (5 mg, oral)	20 minutos	22 apresentaram reações adversas precoces (EARs) relacionadas à hipersensibilidade tipo I	O trabalho conclui que diversas variáveis não apresentam correlação com a manifestação de eventos adversos, destacando que essas estão mais relacionadas aos fatores intrínsecos do paciente.

Legenda: NR: não relatado.

Fonte: autoria própria.

Certeza das evidências

A qualidade geral da evidência não pôde ser avaliada utilizando a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), uma vez que essa abordagem é mais apropriada para revisões sistemáticas que apresentam dados consistentes e comparáveis. A significativa heterogeneidade dos estudos observacionais incluídos, juntamente com a divergência na forma como os dados foram relatados, inviabiliza a construção de uma avaliação robusta da evidência. Assim, na ausência de uma base de dados uniforme e confiável, os critérios do GRADE não podem ser adequadamente aplicados, limitando, portanto, a possibilidade de classificar a força da evidência e formular recomendações baseadas nos achados.

Conclusão

A evidência da literatura nesta revisão de escopo não demonstra benefício do uso de pré-soroterapia para prevenir reações anafiláticas em acidentes com serpentes, especialmente em casos de envenenamento botrópico. As intervenções avaliadas nos estudos, incluindo corticoides e anti-histamínicos, não mostraram eficácia para reduzir a incidência de eventos adversos. Além disso, a ausência de dados sobre acidentes laquéticos e a ausência de estudos com acidentes elapídicos limitam a generalização desses resultados. Novos estudos, com maior rigor metodológico e dados mais detalhados sobre as intervenções de pré-soroterapia, são necessários para determinar a sua real utilidade na prática clínica.

Diante do exposto, não se justifica a inclusão do uso de pré-soroterapia nas orientações estabelecidas pelo Ministério da Saúde, considerando que permanece uma prática não padronizada e sem suporte de evidências para recomendação formal no tratamento de pacientes vítimas de acidentes ofídicos.

Uso racional de soro antiofídico em acidentes botrópicos, crotálicos, laquéticos ou elapídicos

Conforme solicitação do painel de especialistas, foi conduzida uma revisão de escopo com o objetivo de mapear a literatura científica sobre o uso racional de soro antiofídico em acidentes botrópicos, crotálicos, laquéticos ou elapídicos. Para a identificação dos estudos, a pergunta de pesquisa, formulada com base no acrônimo PCC (População, Conceito e Contexto), está descrita no **Quadro I**.

Quadro I. Pergunta de pesquisa.

O que a literatura relata sobre a dose de soro antiofídico para neutralização do veneno, no tratamento de pacientes que sofreram acidentes botrópicos, crotáticos, laquéuticos ou elapídicos, de interesse médico?	
População	Pacientes com suspeita ou confirmação de acidente botrópicos, crotáticos, laquéuticos ou elapídicos, de interesse médico
Conceito	Publicações que abordem a dose de soro antiofídico
Contexto	Perspectiva brasileira de acidentes ofídicos

Fonte: Elaboração própria

Métodos e resultados da busca

Com base na pergunta de pesquisa descrita acima, foram realizadas buscas sistematizadas nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), LILACS e Ministério da Saúde (via BVS), Scielo, Embase, Epistemonikos, Clinical Trials, medRxiv e bioRxiv, Repertório Institucional da Fiocruz (ARCA) e Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES, em 16 de maio de 2024. Não foram aplicadas restrições quanto a data ou idioma de publicação. As estratégias de busca para cada base estão descritas no **Quadro J**.

Quadro J. Estratégias de busca para cada base de dados pesquisada.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Pubmed	((("Bothrops"[Mesh] OR (Bothrops) OR "Bothrops jararaca Venom"[Mesh] OR (Bothrops jararaca Venom) OR "Bothrops jararaca"[Mesh] OR (Bothrops jararaca) OR "Crotalus"[Mesh] OR (Crotalus) OR (Rattlesnake) OR (Rattlesnakes) OR (Crotalus durissus) OR "Elapidae"[Mesh] OR (Elapidae) OR (Elapids) OR (Elapid) OR (Elapid Snakes) OR (Elapid Snake) OR (Snake, Elapid) OR "Coral Snakes"[Mesh] OR (Coral Snakes) OR (Snake, Coral) OR (Micrurus) OR (Coral Snake) OR "Lachesis muta" [Supplementary Concept] OR (Lachesis muta) OR (Lachesis)) AND ("Antivenins"[Mesh] OR (Antivenins) OR (Anti-Venoms) OR (Anti Venoms) OR (Anti-Venin) OR (Anti Venin) OR (Anti-Venins) OR (Anti Venins) OR (Anti-Venom) OR (Anti Venom) OR (Antivenin) OR (Antivenom) OR (Antivenoms))) AND ("administration and dosage" [Subheading] OR ("administration and dosage"))	412
LILACS e Ministério da Saúde (via BVS)	(mh:"Bothrops" OR "Bothrops" OR mh:"Veneno de Bothrops jararaca" OR "Veneno de Bothrops jararaca" OR mh:"Bothrops jararaca" OR "Bothrops jararaca" OR mh:"Crotalus" OR "Crotalus" OR "Cascavel" OR "Cascavéis" OR "Crotalus durissus" OR mh:"Elapidae" OR "Elapidae" OR "Elapideos" OR "Elapideo" OR "Serpentes Elapideas" OR "Serpente Elapidea" OR "Serpente, Elapidea" OR mh:"Serpentes Corais" OR "Serpentes Corais" OR "Serpente, Coral" OR "Micrurus" OR "Serpente Coral" OR "Lachesis muta" OR "Lachesis muta") AND (mh:"Antivenenos" OR "Antivenenos" OR "Antivenenos" OR "Antissoro" OR "Antissoros" OR "Anti-Veneno" OR "Anti Veneno" OR "Anti-Veneno" OR "Anti Venenos" OR "Antiveneno" OR "Antivenom" OR "Antivenoms")	284

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Scielo	(Bothrops OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids OR Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenins OR "Anti-Venoms" OR "Anti Venoms" OR "Anti-Venin" OR "Anti Venin" OR "Anti-Venins" OR "Anti Venins" OR "Anti-Venom" OR "Anti Venom" OR Antivenin OR Antivenom OR Antivenoms)	145
EMBASE	('Bothrops'/exp OR 'Bothrops' OR 'Bothrops jararaca venom'/exp OR 'Bothrops jararaca venom' OR 'Bothrops jararaca'/exp OR 'Bothrops jararaca' OR 'Crotalus'/exp OR 'Crotalus' OR 'rattlesnake' OR 'rattlesnakes' OR 'Crotalus durissus' OR 'Elapidae'/exp OR 'Elapidae' OR 'elapids' OR 'elapid' OR 'elapid snakes' OR 'elapid snake' OR 'snake, elapid' OR 'coral snakes'/exp OR 'coral snakes' OR 'snake, coral' OR 'Micrurus' OR 'coral snake' OR 'Lachesis muta'/exp OR 'Lachesis muta' OR 'Lachesis') AND ('antivenins'/exp OR 'antivenins' OR 'anti-venoms' OR 'anti venoms' OR 'anti-venin' OR 'anti venom' OR 'anti-venins' OR 'anti venins' OR 'anti-venom' OR 'anti venom' OR 'antivenin' OR 'antivenom' OR 'antivenoms') AND lembasel/lim	2127
Epistemonikos	(Bothrops OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids OR Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid" OR "Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenins OR "Anti-Venoms" OR "Anti Venoms" OR "Anti-Venin" OR "Anti Venin" OR "Anti-Venins" OR "Anti Venins" OR "Anti-Venom" OR "Anti Venom" OR Antivenin OR Antivenom OR Antivenoms)	82
ClinicalTrials	Condition: Snake Bites OR Snake Bite Intervention: Antivenom	30
medRxiv e bioRxiv	Busca 1: (Bothrops OR "Bothrops jararaca Venom" OR "Bothrops jararaca") AND (Antivenins OR "Anti-Venoms" OR "Anti Venoms") Busca 2: (Crotalus OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapids) AND ("Anti-Venin" OR "Anti Venin") Busca 3: (Elapid OR "Elapid Snakes" OR "Elapid Snake" OR "Snake, Elapid") AND ("Anti Venins" OR "Anti-Venom" OR "Anti Venom") Busca 4: ("Coral Snakes" OR "Coral Snake" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenin OR Antivenom OR Antivenoms)	29
Repositório Institucional da Fiocruz (ARCA)	(Bothrops OR "Veneno de Bothrops jararaca" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Cascavel OR Rattlesnake OR Rattlesnakes OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapideos OR Elapid OR "Serpentes Elapideas" OR "Serpente Elapidea" OR "Coral Snakes" OR "Serpentes Corais" OR "Serpente Coral" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenins OR Antivenenos OR "Anti-Venoms" OR "Anti-Venins" OR Antiveneno OR Antivenom OR Antivenoms)	134
Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES	(Bothrops OR "Veneno de Bothrops jararaca" OR "Bothrops jararaca" OR Crotalus OR Cascavel OR "Crotalus durissus" OR Elapidae OR Elapideos OR Elapid OR "Serpentes Elapideas" OR "Serpente Elapidea" OR "Coral Snakes" OR "Serpentes Corais" OR Micrurus OR "Lachesis muta" OR Lachesis) AND (Antivenins OR Antivenenos OR "Anti-Venoms" OR "Anti-Venins" OR Antiveneno OR Antivenom)	108
Total		3351

Fonte: autoria própria.

A elegibilidade dos estudos identificados foi avaliada em duas etapas por dois revisores independentes e as divergências, quando necessário, foram resolvidas por um terceiro revisor. A primeira consistiu na avaliação por título e resumo de cada estudo, utilizando a plataforma Rayyan QCRI^{®1}. Na segunda etapa, realizou-se a leitura de texto completo. Foram considerados como critérios de elegibilidade:

Inclusão:

Estudos com perspectiva nacional de acidentes ofídicos das espécies de interesse médico (*Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*, *Elapidae*) e o uso de soro antiofídico;

Estudos sobre avaliações clínicas e prognósticas relacionados à dose do soro antiofídico (características do paciente, gravidade do envenenamento, tempo de administração do soro, instruções de monitoramento pós-intervenção, dentre outras);

Estudos sobre utilização e dose adequada do soro antiofídico.

Exclusão:

Estudos sobre acidentes ofídicos causados por outros animais peçonhentos que não são de interesse para a saúde pública no Brasil;

Estudos que abordem intervenções alternativas ao soro antiofídico para tratamento de picadas de serpentes peçonhentas de interesse para a saúde pública no Brasil;

Estudos de síntese de evidências (revisão narrativa, carta, editorial, resumos de conferências e opinião), sem dados originais de pesquisa;

Estudos com dados insuficientes ou incompletos para a análise.

Foram identificados inicialmente 3.351 registros. Após a remoção das duplicatas (n = 415), triagem pela leitura de títulos e resumos, verificação das listas de referências (n = 2.650) e busca por texto completo (n = 4), 11 publicações foram selecionadas para a leitura do texto completo, sendo incluídas 8 publicações, das quais duas são referentes ao mesmo estudo (Nogueira 2020 e 2021)^{7,11} (**Figura E**). Os estudos excluídos, bem como os motivos de exclusão, são descritos no **Quadro K**.

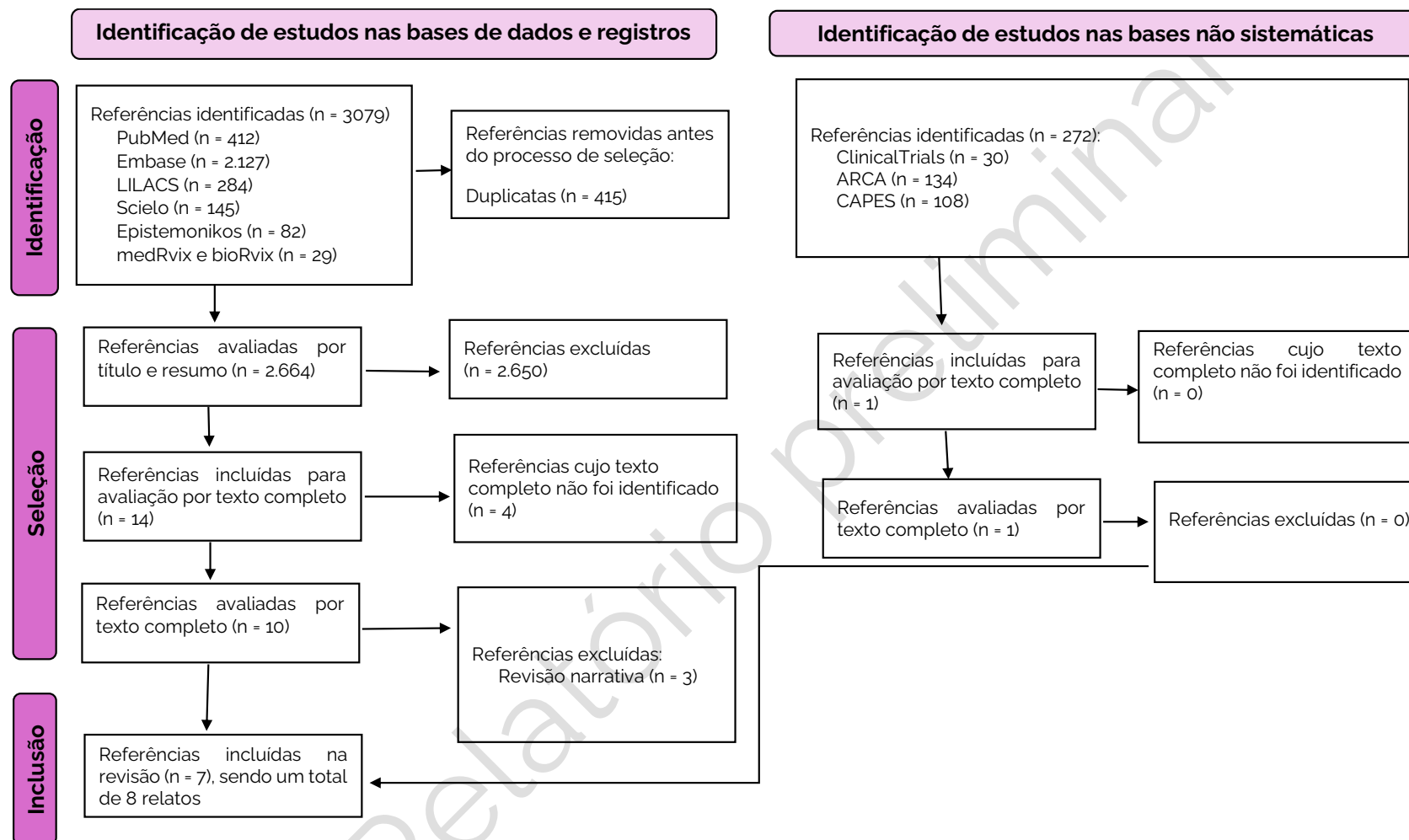


Figura E. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos.

Fonte: Adaptado de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews ³.

Quadro K. Lista de referências excluídas após leitura do texto completo, de acordo com a razão de exclusão.

Estudo excluído porque não se adequa ao delineamento de estudo de interesse
AZEVEDO-MARQUES, Marisa M.; CUPO, Palmira; HERING, Sylvia Evelyn. Acidentes por animais peçonhentos: serpentes peçonhentas. Medicina (Ribeirão Preto), Ribeirão Preto, Brasil, v. 36, n. 2/4, p. 480–489, 2003.
BERNARDE, P. S. et al. Bothrops bilineatus: An Arboreal Pitviper in the Amazon and Atlantic Forest. Frontiers in Immunology Frontiers Media S.A., 15 dez. 2021.
JORGE, M. T.; RIBEIRO, L. A.. Dose de soro (antiveneno) no tratamento do envenenamento por serpentes peçonhentas do gênero Bothrops. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 43, n. 1, p. 74–76, jan. 1997.

Análise e apresentação dos resultados

Na avaliação do risco de viés, foram utilizadas as ferramentas Rob 2 (para os ensaios clínicos randomizados e Robins-I para os estudos observacionais. Para representação da análise, foi utilizado o gráfico de semáforo gerado pela plataforma Robvis. Uma tradução livre da figura foi elaborada para facilitar a compreensão. O desfecho de avaliado foi a neutralização do veneno em acidentes ofídicos com espécies de interesse médico. A avaliação completa do risco de viés dos estudos randomizados é apresentada na **Figura F**.

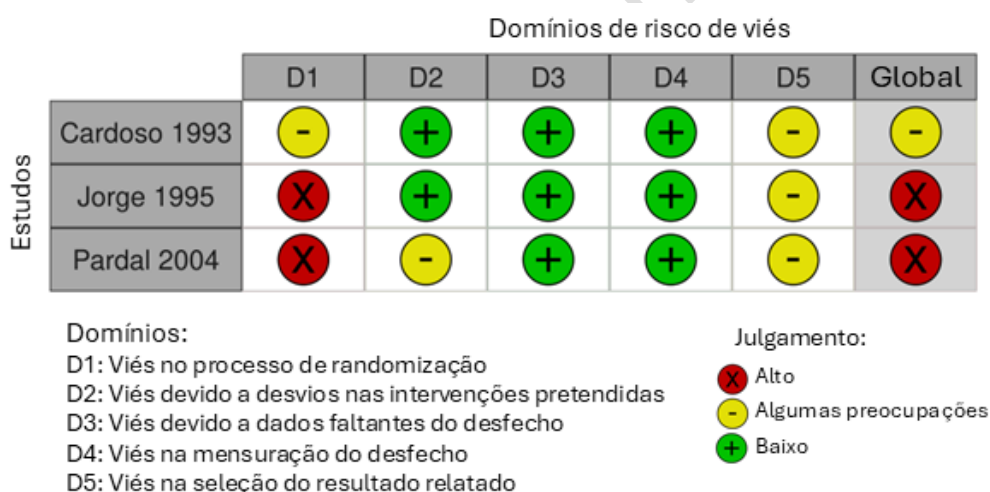


Figura F. Avaliação do risco de viés dos estudos randomizados incluídos, segundo a ferramenta Rob2, para neutralização do veneno em acidentes ofídicos com espécies de interesse médico.

Para o estudo de Cardoso et al. (1993), o risco de viés global foi considerado com algumas preocupações⁹. Em D1, o processo de randomização foi avaliado com algumas preocupações, pois os detalhes específicos sobre o método de randomização não foram fornecidos. Embora o estudo indique que os pacientes foram alocados aleatoriamente dentro de estratos de gravidade, faltam informações completas sobre o processo. Em relação aos desvios nas intervenções pretendidas (D2), o risco de viés foi considerado baixo, pois médicos, enfermeiros e pacientes não tinham conhecimento do tipo de antiveneno administrado, garantindo um cegamento adequado. Para dados faltantes, o risco de viés também foi baixo, uma vez que houve perda de dados apenas para características clínicas

registradas entre 20 e 30 dias após a picada, sem impacto substancial nos desfechos principais. A mensuração dos desfechos apresentou baixo risco de viés, sem sinais de viés nessa área. Já em relação ao relato seletivo dos desfechos (D5), há algumas preocupações devido à falta de um protocolo registrado.

No estudo de Jorge et al. (1995), o risco de viés global foi considerado alto¹⁰. No primeiro domínio, o processo de randomização foi avaliado como de alto risco, já que o estudo não forneceu informações específicas sobre o método de randomização utilizado. Embora o estudo mencione que não havia diferença significativa entre os grupos, a falta de detalhes eleva o risco de viés. Quanto aos desvios nas intervenções pretendidas (D2), o risco de viés foi considerado baixo, com uma boa condução do cegamento: a equipe de clínicos, enfermeiros e o laboratório mantiveram o cegamento até a análise dos resultados, com o código sendo quebrado apenas após a análise estatística. Em relação aos dados faltantes, o risco de viés foi considerado baixo, pois a maioria dos dados está presente e a perda foi homogênea entre os grupos. A mensuração dos desfechos também foi avaliada como de baixo risco de viés, sem problemas identificados. Porém, há algumas preocupações sobre o relato seletivo dos desfechos (D5), pois o estudo não apresentou um protocolo registrado.

Ainda, no estudo de Pardal et al. (2004), o risco de viés global foi avaliado como alto⁵. Em D1, o processo de randomização foi considerado de alto risco, já que o estudo não descreve detalhadamente o método utilizado para a alocação aleatória, mencionando apenas que os participantes eram clinicamente semelhantes antes do tratamento. Em relação aos desvios nas intervenções pretendidas (D2), o estudo apresenta algumas preocupações, uma vez que a equipe médica não sabia qual antiveneno o paciente havia recebido até o momento necessário. O laboratório que realizou os testes manteve o cegamento, o que ajudou a reduzir o viés nesse domínio. No domínio de dados faltantes, o risco de viés foi baixo, pois os dados foram apresentados para a maioria dos participantes. A mensuração dos desfechos foi considerada de baixo risco, sem viés identificado. O relato seletivo dos desfechos (D5) apresentou algumas preocupações, pois não foi identificado um protocolo prévio.

Quanto aos estudos observacionais, a avaliação do risco de viés pela ferramenta Robins-I é representada na **Figura G**.

		Domínios de risco de viés							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Global
Estudos	Bisneto 2020								
	Cupo 1991								
	Nogueira 2020								
	Silveira 1992								

Domínios:

D1: Viés devido a confusão
D2: Viés na seleção dos participantes para o estudo
D3: Viés na classificação da intervenção
D4: Viés devido a desvios da intervenção pretendida
D5: Viés na medição do desfecho
D6: Viés devido a dados de desfecho incompletos
D7: Viés na seleção do desfecho relatado

Julgamento:

Sério
 Moderado
 Baixo

Figura G. Avaliação do risco de viés dos estudos observacionais incluídos, segundo a ferramenta Robins-I, para o desfecho neutralização do veneno em acidentes ofídicos com espécies de interesse médico.

Todos os estudos tiveram uma avaliação global avaliada como sério risco de viés, principalmente devido ao julgamento do domínio 1 (D1), sobre confundimento, dado o delineamento dos estudos e fatores de confusão que poderiam impactar a análise dos dados clínicos. Em todos os estudos, os domínios de seleção dos participantes (D2), classificação das intervenções (D3), desvios das intervenções pretendidas (D4) e dados faltantes (D5) foram avaliados como de baixo risco de viés. Todos incluíram pacientes de forma adequada e consistente, com registros detalhados no momento das intervenções, e nenhum viés significativo foi identificado em relação ao acompanhamento dos dados, às intervenções administradas ou à falta de informações. Esses fatores contribuíram para um nível de controle robusto nesses domínios específicos.

Para o estudo de Bisneto (2020), no domínio de medida dos desfechos (D6), o risco de viés foi considerado baixo, uma vez que a intervenção era conhecida pelos pacientes e profissionais, mas provavelmente não influenciava os desfechos clínicos relatados¹¹. No entanto, o domínio de relato seletivo dos resultados (D7) apresentou um risco sério de viés, pois o estudo não indicou claramente um protocolo pré-definido, o que limita a conclusão de que todos os dados relevantes foram reportados de forma completa e imparcial.

Para os estudos de Cupo et al. (1991), Nogueira et al. (2020) e Silveira et al. (1992) o risco de viés no domínio de medida dos desfechos (D6) foi considerado moderado devido à ausência de informações detalhadas sobre as quantidades de antiveneno utilizadas para cada paciente, o que poderia interferir na interpretação do desfecho de interesse¹²⁻¹⁴. No domínio de relato seletivo dos resultados (D7), o risco de viés também foi considerado moderado, pois não houve confirmação ou indicação da existência de um protocolo pré-estabelecido para garantir a transparência e completude dos dados reportados (Cupo et al., 1991 e Silveira et al., 1992), ou quando apresentado um protocolo, as análises eram

direcionadas a eventos adversos, o que levanta preocupações sobre a completude no relato dos demais desfechos clínicos (Nogueira et al. 2020)¹²⁻¹⁴.

Não foi possível a condução de meta-análise ou qualquer outro tipo de análise estatística para sintetizar os resultados dos estudos identificados devido à divergência na apresentação dos dados e limitação na mensuração e no relato do desfecho de interesse. Os resultados foram descritos de acordo com as características do desfecho de interesse da pergunta de pesquisa.

Resumo das evidências

Para a pergunta, foram identificados sete estudos envolvendo os quatro tipos de acidentes ofídicos de interesse, majoritariamente botrópico, seguido de crotálico, laquétrico e elapídico, publicados de 1991 a 2021. Foram identificados três ensaios clínicos abertos e cegos e quatro estudos observacionais, retrospectivos e prospectivos, incluindo uma dissertação (Nogueira et al., 2020) que foi publicada como estudo observacional prospectivo e unicêntrico de fase IV (Nogueira et al., 2021)^{7,12}. As duas publicações de Nogueira et al. foram avaliadas como uma só e identificadas pela data de publicação dessa última.

Todos os estudos ocorreram no Brasil, sendo cinco na região Sudeste e dois na região Norte, em hospitais e centros de referência habilitados para atender pacientes vítimas de acidentes ofídicos. A maioria dos acidentes relatados foi classificada como grave, com notificações abrangendo o período de 1980 a 2019.

Os acidentes envolveram principalmente pacientes do sexo masculino em idade laboral, evidenciando maior risco para trabalhadores do campo. O tempo entre o acidente e o atendimento emergiu como um fator crítico, frequentemente justificado pela distância entre o local do acidente e o hospital mais próximo. O tempo de atendimento mostrou ampla variabilidade, menor ou igual a 20 minutos (n = 17) a mais de uma hora (n = 30). O tempo de infusão do soro variou entre 20 minutos e 80 minutos (mediana de 30 minutos). A ausência de dados sobre o tempo de atendimento em algumas situações reflete desafios logísticos e estruturais no cuidado desses casos.

Quanto ao uso de antiveneno, as doses administradas variaram conforme a gravidade do envenenamento. Em média, foram utilizadas 4 frascos-ampolas em casos leves, 8, em casos moderados e 12, em casos graves, com ajustes feitos conforme a persistência de sangue incoagulável ou a gravidade dos sintomas. No estudo mais antigo¹⁴, doses superiores à média foram utilizadas em pacientes pediátricos com envenenamentos graves. Por outro lado, Jorge et al. (1995)¹⁰ relataram a eficácia de doses baseadas nas recomendações do Ministério da Saúde. Em um estudo mais recente¹¹, foi sugerida uma abordagem de 5 a 15 frascos-ampolas para casos moderados e graves, reforçando a necessidade de adequação terapêutica à gravidade dos sintomas.

Esses achados evidenciam avanços na padronização do cuidado e na otimização do uso do antiveneno, apesar dos desafios regionais e estruturais. O **Quadro L** apresenta as principais características dos estudos incluídos e o **Quadro M** detalha resultados discutidos.

Quadro L. Características gerais dos estudos incluídos

Autor, ano	Desenho do estudo	Idioma	Tempo de seguimento do estudo	Local	Objetivo principal do estudo	Tipos de acidentes relatados
Cupo, 1991 ¹⁴	Observacional retrospectivo (série de casos)	Português	1980 a 1989	HC-FMRP/USP (Hospital das Clínicas da Faculdade de Ribeirão Preto/USP)	Caracterização clínica, laboratorial e epidemiológica do acidente crotálico, incluindo identificação de abordagem terapêutica mais adequada e prevenção à necrose tubular aguda.	Crotálico
Pardal, 2004 ⁵	Ensaio clínico randomizado	Inglês	1998 a 2000	Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém, Pará, região nordeste da Amazônia	Avaliar eficácia de sorologia antiofídica específica versus padrão	Botrópico e laquético
Bisneto, 2020 ¹¹	Observacional retrospectivo (série de casos)	Inglês	1987 a 2018	FMT-HVD (Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado), Manaus, estado Amazonas, norte do Brasil	Aspectos ecológicos, epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos	Elapídico
Nogueira, 2021 ¹²	Observacional prospectivo	Inglês	Janeiro a dezembro de 2019	Centro de referência toxicológica do Hospital João XXIII (CT-HJXXIII), Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), em Belo	Caracterização dos eventos adversos observados após administração de antiveneno no tratamento de acidentes ofídicos	Botrópico e crotálico
Jorge, 1995 ¹⁰	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Inglês	Julho de 1988 a abril de 1991	Hospital Vital Brazil (Instituto Butantan), São Paulo	Avaliar se redução de dose de frasco-ampolas de antivenenos comprometeria eficácia terapêutica.	Botrópico
Cardoso, 1993 ⁹	Ensaio clínico randomizado	Inglês	1989 a 1991	Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan, São Paulo.	Comparação de eficácia e a segurança dos três antivenenos botrópicos poliespecíficos	Botrópico
Silveira, 1992 ¹³	Observacional retrospectivo	Inglês	1984 a 1990	Hospital das Clínicas de Uberlândia. Estado de Minas Gerais. Brasil.	Avaliar características epidemiológicas e fatores de risco para complicações do acidente ofídico.	Crotálico

Quadro M. Detalhes dos estudos incluídos relacionados à soroterapia antiveneno.

Autor, ano	Nº de pacientes por tipo de acidente	Faixa etária em anos e sexo (M / F)	Classificação do envenenamento por nº participantes	Antiveneno administrado (nº de pacientes)	Dose do antiveneno administrada (nº de frascos-ampolas)	Dose recomendada pelo Ministério da Saúde	Tempo decorrido entre o acidente e a soroterapia	Tempo de infusão	Nº de óbitos
Cupo, 1991 ¹⁴	Total: 21 * Crotálico: 21	3 a 15 (13 M / 8 F)	* Moderado: 5 * Grave: 16	Anticrotálico específico: 21	* Moderado: 10 * Grave: ≥ 20	* Moderado: 10 * Grave: 20	* Moderado (n = 4): < 3 horas (n = 1): 3 a 6 horas * Grave (n = 3): < 3 horas (n = 9): 3 a 6 horas (n = 4): > 6 horas	20 a 30 minutos	1
Pardal, 2004 ⁵	Total: 74 * Botrópico: 45 * Laquétrico: 1 * Não identificados: 28	5 a 68 (64 M / 10 F)	* Leve: 43 * Moderado: 27 * Grave: 4	Antibotrópico e antilaquétrico padrão: * Instituto Butantan: 36 Antilaquétrico específico: * Fundação Ezequiel Dias (FUNED): 38	4 a 12 ^a	Botrópico Leve: 2-4 Moderado: 4-8 Grave: 12 Laquétrico Todos os casos: 10-20	NR	20 a 80 minutos	0
Bisneto, 2020 ¹¹	Total: 26 * Elapidico: 26	NR (16 M/7 F /3NI)	* Moderado: 3 * Grave: 4 * Não classificados: 19	Antielapídico * Instituto Butantan: 26 Antibotrópico * Instituto Butantan: 1	5 a 15	Todos os casos: 10	<1h a 15h	NR	NR
Nogueira, 2021 ¹²	Total: 47 * Botrópico: 21 * Crotálico: 25 * Não identificado: 1	2 a 83 (37 M/10 F)	* Leve: 12 * Moderado: 12 * Grave: 23	Antibotrópico * Instituto Vital Brasil: 5 * Instituto Butantan: 16 Anticrotálico * Instituto Vital z	Botrópico * Leve: 3 (média) * Moderado: 6 (média) * Grave: 10,3 (média) Crotálico	Botrópico Leve: 2-4 Moderado: 4-8 Grave: 12 Crotálico Leve: 5 Moderado: 10	6h47min (mediana)	30 minutos (mediana) ≤20 minutos (n = 17)	0

Autor, ano	Nº de pacientes por tipo de acidente	Faixa etária em anos e sexo (M / F)	Classificação do envenenamento por nº participantes	Antiveneno administrado (nº de pacientes)	Dose do antiveneno administrada (nº de frascos-ampolas)	Dose recomendada pelo Ministério da Saúde	Tempo decorrido entre o acidente e a soroterapia	Tempo de infusão	Nº de óbitos
				* Instituto Butantan: 22 * Instituto Vital Brazil + Instituto Butantan: 1 Caso não identificado Antibotrópico-crotálico do Instituto Butantan: 1	* Leve: 5 (média) * Moderado: 10 (média) * Grave: 20 (média) Não identificado * Leve: 5 (média)	Grave: 20		> 1 hora (n = 30)	
Jorge, 1995 ¹⁰	Total: 170 * Botrópico: 170	9 a 66 (137 M/33 F)	NR	Antibotrópico * Instituto Butantan: 170	Leve: 2 a 4 Moderado: 4 a 8 ^b	Leve: 2-4 Moderado: 4-8	4.37 horas (média)	NR	NR
Cardoso, 1993 ⁹	Total: 121 * Botrópico: 121	7 a 70 (89 M/32 F)	* Moderado: 89 * Grave: 32 ^c	Antibotrópico * Instituto Butantan: 39 * Instituto Vital Brazil: 41 * Fundação Ezequiel Dias (FUNED): 41	Moderado: 4 (13 pacientes receberam 2ª dose) Grave: 8 (7 pacientes receberam 2ª dose com 4)	Moderado: 4-8 Grave: 12	Moderado: 3 horas a 7 horas Grave: 0 horas a 9 horas	NR	0
Silveira, 1992 ¹³	Total: 87 * Crotálico: 87	0 a 79 (73 M /14 F)	NR	Anticrotálico	Leve: 2 a 4 Moderado: 4 a 8 Grave: 12 ^b	Leve: 5 Moderado: 10 Grave: 20	3 horas (mediana)	NR	1

Notas: ^a Uma segunda dose de 4 frascos-ampolas de antiveneno foi administrada caso o sangue permanecesse totalmente incoagulável por 24 horas após a dose inicial; ^b O estudo relatou que o número de frascos-ampolas de antiveneno administrados para cada tipo de caso, seguiu as orientações do Ministério da Saúde; ^c No estudo os pacientes dividiram os pacientes em grupos de "menos severos" e "mais severos", no entanto, aqui foram apresentados como *moderado* e *grave*.
Legenda: NI: não identificado. NR: não relatado.
Fonte: autoria própria.

Certeza das evidências

A qualidade geral da evidência não pôde ser avaliada utilizando a metodologia GRADE, uma vez que essa abordagem é mais apropriada para revisões sistemáticas que apresentam dados consistentes e comparáveis. A significativa heterogeneidade dos estudos observacionais incluídos, juntamente com a divergência na forma como os dados foram relatados, inviabiliza a construção de uma avaliação robusta da evidência. Assim, na ausência de uma base de dados uniforme e confiável, os critérios do GRADE não podem ser adequadamente aplicados, limitando, portanto, a possibilidade de classificar a força da evidência e formular recomendações baseadas nos achados.

Conclusão

A evidência da literatura nesta revisão de escopo revela variações significativas nas práticas de administração de antiveneno, o que aponta uma ausência de consenso em relação às doses que devem ser recomendadas. Embora as diretrizes do Ministério da Saúde estejam próximas das médias relatadas nesta síntese, estudos como os de Cupo et al. (1995) e Nogueira et al. (2020) exploraram o uso de doses significativamente maiores, enquanto Cardoso et al. (1993) investigou a utilização de uma segunda dose para casos moderados e graves, ajustando a administração conforme a persistência de sinais clínicos.

Embora essas variações sugiram alternativas terapêuticas, as evidências disponíveis apresentam limitações metodológicas substanciais, como risco elevado de viés de seleção e de informações, amostras pequenas, falta de controle sobre variáveis importantes e inconsistências na apresentação e análise dos dados. Tais falhas comprometem a robustez e a confiabilidade dos resultados, dificultando a adoção de novas práticas baseadas nos estudos analisados.

Diante do exposto, não há consenso claro nas evidências que justifique a atualização das orientações estabelecidas pelo Ministério da Saúde quanto ao número de frascos-ampolas para o tratamento de acidentes ofídicos, conforme a gravidade.

5. Referências

1. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5(1):210.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [10 de novembro de 2024]. Available from: <https://portalsinan.saude.gov.br/>.
3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Guia de Animais Peçonhentos do Brasil 2024. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a->

z/a/animais-peconhentos/publicacoes/guia-animais-peconhentos-do-brasil.pdf/view.

5. Pardal PP, Souza SM, Monteiro MR, Fan HW, Cardoso JL, Franca FO, et al. Clinical trial of two antivenoms for the treatment of Bothrops and Lachesis bites in the north eastern Amazon region of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004;98(1):28-42.
6. Fan HW, Marcopito LF, Cardoso JL, Franca FO, Malaque CM, Ferrari RA, et al. Sequential randomised and double blind trial of promethazine prophylaxis against early anaphylactic reactions to antivenom for bothrops snake bites. *BMJ.* 1999;318(7196):1451-2.
7. NOGUEIRA, D. C. S. Análise do perfil de segurança clínica da soroterapia para acidentes ofídicos em um centro de referências em Minas Gerais. 2020. Dissertação de mestrado — Fundação Osvaldo Cruz, Belo Horizonte – MG.
8. Soares FGS, Ibiapina HN, Sartim MA, Mendonca-da-Silva I, Nascimento EF, Ferreira LCL, et al. Lower levels of CXCL-8 and IL-2 on admission as predictors of early adverse reactions to Bothrops antivenom in the Brazilian Amazon. *Cytokine.* 2022;152:155825.
9. Cardoso JL, Fan HW, Franca FO, Jorge MT, Leite RP, Nishioka SA, et al. Randomized comparative trial of three antivenoms in the treatment of envenoming by lance-headed vipers (Bothrops jararaca) in Sao Paulo, Brazil. *Q J Med.* 1993;86(5):315-25.
10. Jorge MT, Cardoso JL, Castro SC, Ribeiro L, Franca FO, de Almeida ME, et al. A randomized 'blinded' comparison of two doses of antivenom in the treatment of Bothrops envenoming in Sao Paulo, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1995;89(1):111-4.
11. Bisneto PF, Araujo BDS, Pereira HDS, Mendonca da Silva I, Sachett JAG, Bernarde PS, et al. Envenomations by coral snakes in an Amazonian metropolis: Ecological, epidemiological and clinical aspects. *Toxicon.* 2020;185:193-202.
12. Nogueira DCS, Calil IP, Santos R, Andrade Filho A, Cota G. A phase IV, prospective, observational study of the clinical safety of snake antivenoms. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2021;63:e79.
13. Silveira PV, Nishioka Sde A. South American rattlesnake bite in a Brazilian teaching hospital. Clinical and epidemiological study of 87 cases, with analysis of factors predictive of renal failure. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992;86(5):562-4.
14. Cupo P, Marques MM, Hering SE. Acidente crotálico na infância: aspectos clínicos, laboratoriais, epidemiológicos e abordagem terapêutica. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1991;24(2):87-96.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Acidentes por picadas ou mordeduras de Serpentes

Os cuidados **antes de chegar ao serviço de saúde** são essenciais para reduzir complicações. Saiba **o que fazer** em casos de acidentes ofídicos:

O que **NÃO FAZER**

Não utilize **torniquete**;

Não sugue a região da picada;

Não passe nada no local, lave apenas com água e sabão neutro;

Não consuma nada alcóolico, **beba apenas água**.

Quanto maior o tempo de contato com o veneno, **maior o risco de complicações**.

O que **FAZER**

Mantenha o **membro elevado**, mesmo durante o transporte e **permaneça em repouso**;

Se **possível e em segurança**, faça uma foto ou vídeo da serpente;

Busque **atendimento profissional** imediatamente. O tratamento é gratuito no SUS.

Ligue também para o Centro de Informação e Assistência Toxicológica da sua região.

Como evitar esses acidentes?

Utilize **calçados fechados e perneiras ou botas de cano alto** em locais com água, mato ou folhas secas;

Evite acúmulo de lixo ou entulhos e **utilize luvas de raspa de couro** nesses locais.

Não mexa em **buracos no chão ou ocos de árvores** sem proteção;

Imagem meramente ilustrativa.



Material educativo elaborado como parte do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Acidentes Ofídicos**.

Os cuidados
antes de chegar
ao serviço de
saúde são
essenciais para
reduzir as
complicações.

Quanto maior o tempo de
contato com o veneno, **maior**
o risco de complicações.

Não perca tempo:
procure **atendimento**
profissional imediatamente e
previna-se!



Material educativo elaborado como parte
do **Protocolo Clínico e Diretrizes**
Terapêuticas de Acidentes Ofídicos.

Acidentes por Picadas ou mordeduras de Serpentes

Saiba quais **cuidados**
são necessários em
caso de acidentes
ofídicos

Imagem meramente ilustrativa.

O que são acidentes ofídicos?

É o quadro clínico caracterizado pela **mordida ou picada de serpentes**. No Brasil, as serpentes são comumente chamadas de "cobras" e em seus ataques elas podem liberar toxinas capazes de afetar vários sistemas no corpo humano e trazer muitos prejuízos à saúde.

Como evitar esses acidentes?

Utilize **calçados fechados e perneiras ou botas de cano alto** em locais com água, mato ou folhas secas;

Evite acúmulo de lixo ou entulhos e **utilize luvas de raspa de couro** nesses locais.

Não mexa em **buracos no chão ou ocos de árvores** sem proteção.

Saiba o que fazer em casos de acidentes ofídicos:

O que **NÃO FAZER**

Não utilize **torniquete**;

Não sugue a região da picada;

Não passe nada no local, lave apenas com água e sabão neutro;

Não consuma nada alcoólico. **Beba apenas água.**

O que **FAZER**

Mantenha o **membro elevado** mesmo durante o transporte e permaneça em repouso;

Se **possível e em segurança**, faça uma foto ou vídeo da serpente;

Busque **atendimento profissional** imediatamente; O tratamento é gratuito no SUS.

Ligue também para o **Centro de Informação e Assistência Toxicológica** da sua região.



Imagem meramente ilustrativa.

APÊNDICE 2 – HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
	Primeira versão do Protocolo	-	-



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



**DISQUE
SAÚDE 136**