

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACIDENTES OFÍDICOS BOTRÓPICOS
OCORRIDOS EM HUMANOS E NOTIFICADOS AO CENTRO DE INFORMAÇÃO
TOXICOLÓGICA DO RIO GRANDE DO SUL (CIT-RS) ENTRE 2012 E 2021**

Manuela Foques Falleiro

PORTO ALEGRE

2022/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACIDENTES OFÍDICOS BOTRÓPICOS
OCORRIDOS EM HUMANOS E NOTIFICADOS AO CENTRO DE INFORMAÇÃO
TOXICOLÓGICA DO RIO GRANDE DO SUL (CIT-RS) ENTRE 2012 E 2021**

Autora: Manuela Foques Falleiro

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade de Veterinária como requisito
parcial à obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Welden Panziera
Coorientadora: Dra. Carolina Schell
Franceschina

PORTO ALEGRE

2022/1

CIP - Catalogação na Publicação

Falleiro, Manuela Foques
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACIDENTES OFÍDICOS
BOTRÓPICOS OCORRIDOS EM HUMANOS E NOTIFICADOS AO
CENTRO DE INFORMAÇÃO TOXICOLÓGICA DO RIO GRANDE DO SUL
(CIT-RS) ENTRE 2012 E 2021 / Manuela Foques
Falleiro. -- 2022.
33 f.
Orientador: Welden Panziera.

Coorientadora: Carolina Schell Franceschina.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Serpentes Peçonhentas. 2. Epidemiologia. 3.
Toxicologia. 4. Saúde Pública. 5. Bothrops. I.
Panziera, Welden, orient. II. Franceschina, Carolina
Schell, coorient. III. Título.

Manuela Foques Falleiro

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACIDENTES OFÍDICOS BOTRÓPICOS
OCORRIDOS EM HUMANOS E NOTIFICADOS AO CENTRO DE INFORMAÇÃO
TOXICOLÓGICA DO RIO GRANDE DO SUL (CIT-RS) ENTRE 2012 E 2021**

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Welden Panziera - UFRGS
Orientador e Presidente da Comissão

Dra. Carolina Schell Franceschina – DVAS-CEVS
Coorientadora e Membro da Comissão

Prof. Dra. Luciana Sonne - UFGRS
Membro da Comissão

M.V. Luiza Presser Ehlers – PPGCV-UFRGS
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço aos meus pais. O início não poderia ser diferente, pois vocês são as pessoas mais importantes na minha vida e, sem vocês, eu não seria capaz de nada. Luciane e Renato, eu posso não dizer nem demonstrar muito, mas amo vocês mais do que sonham, e vocês são os melhores pais do mundo. Obrigada por serem, acima de tudo, meus melhores amigos. Aos meus irmãos, Amália e João Pedro, agradeço por terem me dado um novo olhar sobre o mundo. A “mana” pode ser meio implicante, mas sempre estará aqui pra vocês e ama vocês demais. Agradeço também a minha família próxima que sempre esteve presente, primos, tios, avós e parentes que nunca duvidaram de mim e sempre acreditaram na minha inteligência até quando eu não me achava capaz.

Componentes do triozinho da faculdade, Emília e Carol, vocês tornaram tudo mais especial, obrigada por todas as risadas que demos juntas desde o início, amo vocês. Pâ e e Alexia, vocês chegaram um pouco depois, mas também tem um lugar especial no meu coração. Agradeço à “minha pessoa” que a faculdade me deu. Madu, tanta coisa eu tenho pra te agradecer nessa jornada, e espero que continuemos assim da faculdade pra vida. Te amo.

Aos meus amigos de fora da faculdade, eu agradeço tanto e amo tanto vocês, que deixam minha vida melhor em tantos momentos. Fê, Vic, Giu, Beta, Bibi, Marla, Cassio e Nati, vocês merecem uma menção especial por significarem tanto pra mim e pro meu coração.

Ao meu namorado, João, por nunca ter tido dúvidas da minha capacidade e sempre enaltecer o meu potencial. Obrigada também por dividir a vida comigo nas horas boas e nos perrengues que eu já passei. Você é o amor da minha vida.

Meus CITmigos, eu não sei nem por onde começar. Vocês são pessoas incríveis que o destino se encarregou de colocar no meu caminho e não consigo mensurar o quanto aprendi com vocês. Obrigada pela companhia, por tornar tudo mais fácil, principalmente nas tardes de verão malucas. Não consigo sequer colocar em palavras o que esse estágio significou pra mim.

Agradeço a todos os professores e profissionais que marcaram de maneira positiva toda essa trajetória, em especial o professor Welden, meu orientador e a Carol, minha coorientadora. Obrigada por aceitarem me orientar e sempre estarem à disposição.

A todos os animais que eu tive durante a vida, todos vocês são anjinhos que vieram tornar minha vida melhor. Por último, mas mais importante, agradeço a melhor amiga que tive e que terá pra sempre meu coração. Sol, meu amor de quatro patas, não tem um dia que eu não lembre de ti e não sinta tanto amor e tanto a tua falta. Tudo isso começou por você, e tu sempre estará no meu coração e nos meus sonhos, me abraçando como sempre fazíamos.

“Observe profundamente a natureza e você vai entender tudo melhor”

Albert Einstein

RESUMO

Acidentes ofídicos representam um grave problema de saúde pública e uma das principais doenças negligenciadas no mundo em razão de sua grande frequência e da morbidade e mortalidade causada pelos envenenamentos. No Rio Grande do Sul, serpentes do gênero *Bothrops* são responsáveis pela maioria desses agravos. Devido à quantidade de ocorrências no estado e à importância do tema para a saúde coletiva, o presente estudo teve como objetivo abordar os aspectos epidemiológicos dos acidentes botrópicos em seres humanos. Para isso, foram revisados os protocolos de registros de atendimento de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos realizados pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS), ocorridos entre o período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2021. Foram analisados, no total 6.044 registros. A maioria das vítimas pertencia ao sexo masculino (76,57%), e as faixas etárias com maior incidência foram de 51 a 60 anos (20,40%) e 41 a 50 anos (17,28%). A estação do ano de maior ocorrência foi o verão, e o turno da noite (18h-00h) reuniu 41,46% dos atendimentos. A zona rural apresentou 70,18% das ocorrências, contudo, observou-se crescimento de acidentes botrópicos em zona urbana com o passar dos anos. Membros inferiores totalizaram 71,77% dos registros, com o pé como principal sítio anatômico acometido (41,41%), seguido da mão (24,7%) e canela/tornozelo (20,43%). A maioria (5864/6044) dos pacientes evoluíram com cura completa, enquanto 156 sofreram algum tipo de sequela e 17 evoluíram para óbito devido ao envenenamento. Dos casos de óbito, cinco apresentaram como causa acidente vascular cerebral hemorrágico e quatro evoluíram para insuficiência renal aguda. Nos registros, 16 dos 17 pacientes que vieram a óbito apresentaram mais de 60 anos de idade. Espera-se, a partir dos resultados obtidos, auxiliar profissionais da saúde e a população em geral no entendimento das características epidemiológicas e toxicológicas dos acidentes botrópicos, contribuindo no desenvolvimento de estratégias de prevenção, controle e educação acerca da saúde coletiva.

Palavras-chave: *Bothrops* spp; Serpentes; Epidemiologia; Saúde Pública.

ABSTRACT

Snakebites represent a serious public health problem and one of the main neglected diseases in the world due to their high frequency and the morbidity and mortality caused by envenomations. In Rio Grande do Sul, Bothrops snakes are responsible for most of these diseases. Due to the number of occurrences in the state and the importance of the topic for public health, the present study aimed to evaluate epidemiological aspects of bothropic accidents in humans. For this, the protocols of care records of bothropic snakebites in humans performed by the Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS), which occurred between January 1, 2012 and December 31, 2021, were reviewed. A total of 6,044 records were analyzed. Most victims were male (76.57%), and the age groups with the highest incidence were 51 to 60 years old (20.40%) and 41 to 50 years old (17.28%). The most frequent season of the year was summer, and the night shift (6pm-12pm) corresponding gathered 41,46% of the attendances. The rural area presented 70.18% of the occurrences, however, there was an increase in bothropic accidents in urban areas over the years. Lower limbs accounted for 71,77% of the records, with the foot as the main anatomical local affected (41,41%), followed by the hand (24.7%) and shin/ankle (20.43%). The majority (5,864/6,044) of the patients evolved with complete cure, while 156 suffered some type of sequel and 17 died due to poisoning. Of the cases of death, five had a hemorrhagic stroke and four had acute renal failure. In the records, 16 of the 17 patients who died were over 60 years old. Based on the results obtained, it is expected to help health professionals and the general population in understanding the epidemiological and toxicological characteristics of bothropic accidents, contributing to the development of prevention, control and education strategies about collective health

Keywords: *Bothrops spp; Snakes; Epidemiology; Public health.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Exemplar de <i>Bothrops alternatus</i> (cruzeira).	14
Figura 2 – Exemplar de <i>Bothrops jararaca</i> (jararaca).	14
Figura 3 – Exemplar de <i>Bothrops neuwiedi</i> (jararaca-pintada).	15
Figura 4 – Exemplar de <i>Bothrops</i> , destaque para fosseta loreal.	15
Gráfico 1 - Distribuição anual dos acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, atendidos pelo CIT-RS.	19
Gráfico 2 - Distribuição anual de acidentes ofídicos botrópicos ocorridos em homens e mulheres no estado do Rio Grande do Sul, atendidos pelo CIT-RS.	20
Gráfico 3 - Distribuição das idades dos pacientes envolvidos nos acidentes ofídicos botrópicos, registrados no CIT-RS.	20
Gráfico 4 - Distribuição de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos no estado do Rio Grande do Sul, divididos por Coordenadorias Regionais de Saúde (intituladas conforme suas cidades-sede).	21
Gráfico 5 - Distribuição anual de registros de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos atendidos pelo CIT-RS, divididos por zona de ocorrência.	22
Gráfico 6 - Distribuição de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos no estado do Rio Grande do Sul, considerando o sexo do paciente e a zona de ocorrência.	22
Gráfico 7 - Óbitos em seres humanos causados por acidentes ofídicos botrópicos no Rio Grande do Sul no período estudado, distribuídos por idade.	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos ocorridos no Rio Grande do Sul, divididos por local da picada no corpo do paciente e sexo	22
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1. Características gerais das serpentes	13
2.2. Veneno botrópico e mecanismos de ação	15
2.3. Quadro clínico e possíveis complicações	16
2.4. Diagnóstico e tratamento	17
3. MATERIAL E MÉTODOS	18
4. RESULTADOS	19
5. DISCUSSÃO	25
6. CONCLUSÕES	28
REFERÊNCIAS	29
ANEXO A – FLUXOGRAMA PARA TRATAMENTO DE ACIDENTES BOTRÓPICOS	33

1. INTRODUÇÃO

Os acidentes por ofídios peçonhentos representam um importante problema de saúde pública, principalmente em zonas tropicais e subtropicais, destacando-se regiões da Ásia, África e América Latina. Mundialmente, estima-se que ocorram 1,8 a 2,7 milhões de envenenamentos ofídicos anualmente, com 81.000 a 138.000 mortes e cerca de 400.000 casos em que o paciente fica com sequelas permanentes (GUTIÉRREZ; THEAKSTON; WARREL, 2006; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Os acidentes ocorrem predominantemente nos países em desenvolvimento e afetam majoritariamente camadas mais vulneráveis da população, geralmente excluídas de políticas públicas e com baixas condições de saúde (BOCHNER; STRUCHINER, 2002; MACHADO, 2016). Em vista dessa problemática, acidentes com animais peçonhentos, principalmente ofídios, estão incluídos na Lista de Doenças Tropicais Negligenciadas da Organização Mundial de Saúde (OMS) desde o ano de 2009 (MACHADO, 2016). Na América do Sul, o Brasil é o país com maior número de acidentes, e aproximadamente 30.000 casos são reportados anualmente. Tais agravos são enquadrados como Doenças de Notificação Compulsória, e devem ser registrados junto ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (WARREL, 2004; BRASIL, 2019; BRASIL, 2022; MEDEIROS, 2022).

Mundialmente existem mais de 3.500 espécies de serpentes peçonhentas e não peçonhentas, que estão distribuídas em 27 famílias. No Brasil, as serpentes peçonhentas são representadas pelas famílias Viperidae e Elapidae. A primeira família é considerada a de maior interesse toxicológico, e nela estão incluídos os gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Lachesis*, responsáveis pela maior parte dos acidentes ofídicos registrados no país (MELGAREJO, 2009; BLANCO; MELO, 2014b; CEARÁ, 2021). As serpentes do gênero *Bothrops* possuem maior importância epidemiológica e correspondem à cerca de 90% dos acidentes por serpentes peçonhentas ocorridos no Brasil em humanos, com letalidade em torno de 0,45% (BRASIL, 2001; MEDEIROS, 2022). Na região Sul do país, a incidência de acidentes botrópicos pode chegar a 95% (OLIVEIRA; WEN; SIFUENTES, 2009). Estas serpentes são amplamente distribuídas pelo país e encontradas comumente em áreas rurais e periferias de grandes cidades. Entretanto, contam com grande capacidade de adaptação às áreas urbanas e semiurbanas quando necessário. Com isso, o número de acidentes causados por serpentes do gênero *Bothrops* vem crescendo em grandes capitais, fenômeno provavelmente causado por situações como desequilíbrio ecológico, urbanização desordenada e mal planejada, desmatamento, uso indiscriminado de agrotóxicos e alterações climáticas. Tais fatores alteram o perfil previamente

conhecido dos acidentes, com grande impacto na saúde pública (MACHADO, 2016; NASCIMENTO *et al.*, 2017; BRASIL, 2019).

Cabe aos profissionais da saúde pública, como médicos veterinários, o esclarecimento e orientação da população sobre esses acidentes, bem como o estudo das variáveis clínico-epidemiológicas que os compõem (OLIVEIRA, 2004; MORAES; SILVA; SANTOS, 2021). Neste contexto, os Centros de Informação e Assistência Toxicológica tem uma grande atuação, e funcionam com objetivos de prestar assistência sobre acidentes envolvendo intoxicações e o manejo de vítimas atendidas. Isso fornece informações tanto aos profissionais de saúde quanto à população leiga. Além disso, através do registro destes atendimentos ocorre a disponibilização de dados para a produção de informações epidemiológicas (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015).

Nessa perspectiva, tendo em vista a relevância do tema para a saúde pública e a necessidade de monitoramento das variáveis epidemiológicas envolvidas nos acidentes, o presente estudo tem como objetivo analisar os aspectos epidemiológicos dos acidentes botrópicos ocorridos em seres humanos no estado do Rio Grande do Sul, atendidos pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul no período entre 2012 e 2021.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Características gerais das serpentes

Os ofídios são répteis que compõem a ordem Squamata, subordem Serpentes, e contam atualmente com cerca de três mil espécies. Dessas, 321 estão presentes no Brasil, distribuídas em 75 gêneros e nove famílias. Esses animais têm como características anatômicas o corpo extremamente alongado coberto de escamas epidérmicas e ausência de cintura escapular, apêndices locomotores, sínfise mandibular e pálpebras móveis (FRANCO, 2009; MELGAREJO, 2009). São animais ectotérmicos, dependentes de fontes de calor externo para sua termorregulação, e por isso habitam principalmente regiões tropicais e subtropicais (MELGAREJO, 2009; BLANCO; MELO, 2014b). O olfato é o sentido mais desenvolvido das serpentes e ocorre por meio de movimentos vibratórios extremamente rápidos da sua língua bífida e delgada, que capta odores do meio externo através de partículas suspensas no ar e os conduz ao órgão de Jacobson, estrutura quimiorreceptora especializada, presente na região anterior do céu da boca e revestida de epitélio sensorial (OLIVEIRA, 2004; MELGAREJO, 2009).

As serpentes peçonhentas no Brasil pertencem à família Viperidae e Elapidae. Na família Viperidae estão incluídos os gêneros: *Bothrops* (cruzeira, urutu, urutu-cruzeiro), responsáveis pelos acidentes botrópicos; o gênero *Crotalus* (cascavel), responsável pelos acidentes crotálicos; e o gênero *Lachesis* (surucucu, jacutinga), que provocam os acidentes laquéticos. A família Elapidae é representada pelas serpentes do gênero *Micrurus*, conhecidas popularmente como corais ou corais-verdadeiras e são responsáveis pelos acidentes elapídicos (BLANCO; MELO, 2014b). As serpentes do gênero *Bothrops*, representantes da família Viperidae, são as mais importantes para a saúde pública no Brasil, sendo responsáveis por cerca de 90% dos acidentes com ofídios peçonhentos no país (MELGAREJO, 2009; OLIVEIRA; WEN, 2009; BLANCO; MELO, 2014a; MEDEIROS, 2022). No Rio Grande do Sul, as principais espécies do gênero são *B. alternatus* (Figura 1), *B. jararaca* (Figura 2) e *B. neuwiedi* (Figura 3), conhecidas como cruzeira, jararaca e jararaca-pintada, respectivamente (MELGAREJO, 2009; BLANCO; MELO, 2014a). Essas serpentes possuem dentição solenóglifa, onde apresentam um par de dentes funcionais denominados de presas. Estes são caracterizados por serem estruturas longas e canaliculadas, conectadas a glândulas de veneno através de ductos especializados (OLIVEIRA, 2004; MELGAREJO, 2009). Além disso, as serpentes do gênero *Bothrops* fazem parte da subfamília Crotalinae, apresentando a fosseta loreal (Figura 4), órgão sensorial termorreceptor, reconhecido através de um orifício entre olhos

e narinas e adaptado para detectar variações de calor irradiadas por animais de sangue quente (BRASIL, 2001; FRANCO, 2009; MELGAREJO, 2009). As serpentes botrópicas possuem hábitos predominantemente noturnos e crepusculares, e seu metabolismo diminui consideravelmente durante períodos frios e secos (BRASIL, 2001; MARQUES; SAZIMA, 2009; CEARÁ, 2021). Habitam principalmente zonas rurais e periferias de grandes cidades, mas podem adaptar-se a zonas urbanas e semiurbanas quando há situações de desequilíbrio e alterações ecológicas nos seus *habitats* naturais (MACHADO, 2016; NASCIMENTO *et al.*, 2017; BRASIL, 2019).

Figura 1 - Exemplar de *Bothrops alternatus* (cruzeira).



Fonte: Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (2022).

Figura 2 - Exemplar de *Bothrops jararaca* (jararaca).



Fonte: Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (2022).

Figura 3 - Exemplar de *Bothrops neuwiedi* (jararaca-pintada).



Fonte: Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (2022).

Figura 4 - Exemplar de *Bothrops*, destaque para fosseta loreal.



Fonte: Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (2022).

2.2. Veneno botrópico e mecanismos de ação

O veneno botrópico apresenta cerca de 20 diferentes componentes, com mais de 90% do seu peso seco constituído por proteínas que compreendem enzimas, toxinas não-enzimáticas e proteínas não-tóxicas. Dentre as principais ações do veneno botrópico, destacam-se: coagulante/anticoagulante, hemorrágica, necrosante/proteolítica (inflamatória aguda) e nefrotóxica (BRASIL, 2001; FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; BLANCO; MELO, 2014a).

Na ação inflamatória aguda, também chamada de necrosante ou proteolítica, há efeito citotóxico do veneno, resultado da atividade de proteases, hialuronidasas e fosfolipases. Além disso, há liberação de substâncias farmacologicamente ativas e mediadores da resposta inflamatória aguda (bradicinina, histamina, prostaglandinas e leucotrienos). A fração coagulante/anticoagulante do veneno age na cascata de coagulação ativando o fibrinogênio, protrombina e fator X. Quando ocorre a ativação do fator X, há também o consumo dos fatores V, VII e de plaquetas (coagulopatia de consumo), levando a um quadro similar a coagulação intravascular disseminada (CID), com formação de microtrombos na rede capilar. Há também alterações de função plaquetária como trombocitopenia. A ação hemorrágica, ou vasculotóxica, determina aumento de permeabilidade ou o rompimento da membrana basal do endotélio vascular, com conseqüente edema e hemorragia. As enzimas denominadas de hemorraginas auxiliam nesse evento, e as hemorragias podem ser locais ou sistêmicas. Ainda, as atividades coagulante e hemorrágica podem piorar o quadro inflamatório local do paciente através de sua atuação no organismo. Na ação nefrotóxica, postula-se que ela possa ocorrer pelo efeito direto do veneno nos túbulos renais ou indiretamente pela ação coagulante do veneno e formação de CID, com a criação de microcoágulos que causam isquemia renal (BRASIL, 2001; FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; SGRIGNOLLI; MENDES; BURDMANN, 2011; ALBUQUERQUE *et al.*, 2013; BLANCO; MELO, 2014a; ALBUQUERQUE *et al.*, 2020; CEARÁ, 2021; MEDEIROS, 2022). A constituição do veneno das serpentes é variável e pode ser influenciada pela idade, distribuição geográfica e variações de caráter individual (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; BLANCO; MELO, 2014a).

2.3. Quadro clínico e possíveis complicações

O quadro clínico da ação do veneno botrópico é caracterizado por dor e edema endurecido com intensidade variável no local da picada, de instalação e progressão precoce, e que pode estender-se por todo o membro acometido (BRASIL, 2001; FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; MEDEIROS, 2022). O aparecimento de equimoses e sangramentos locais também ocorrem com frequência, mas não indicam, necessariamente, o comprometimento sistêmico (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; MEDEIROS, 2022). As principais complicações locais que podem ocorrer são infecções com formação de abscessos, necrose e síndrome compartimental (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009). Em casos extremos com instalação de necrose, podem ser recomendadas amputações. A síndrome compartimental se trata de uma complicação rara e grave, que ocorre pelo aumento exagerado de pressão causado pelos processos inflamatórios e hemorrágicos.

Nessa situação, há compressão de feixe vâsculo-nervoso e isquemia de extremidades (BRASIL, 2001; FRANÇA; MALÁQUE, 2009; MEDEIROS, 2022)

A manifestação sistêmica mais comum é a incoagulabilidade sanguínea causada pela coagulopatia de consumo. Sintomas inespecíficos como náusea, vômitos, sudorese e hipotensão arterial também estão presentes. Ainda, a depender da gravidade do envenenamento, há a ocorrência de sangramentos em ferimentos cutâneos preexistentes e hemorragias em diferentes locais do corpo. Em casos mais graves, podem ser observados sangramento no sistema nervoso central, choque e insuficiência renal aguda (IRA) (BRASIL, 2001; FRANÇA; MALÁQUE, 2009; MEDEIROS, 2022). O choque constitui uma complicação sistêmica rara de patogênese multifatorial que envolve a liberação de substâncias vasoativas, extravasamento de líquidos para área edemaciada e perdas por hemorragias, sendo secundário à hipovolemia ou vasodilatação (BRASIL, 2001; MEDEIROS, 2022). Na IRA, embora a patogênese não esteja totalmente elucidada, considera-se como principal mecanismo patogênico a coagulopatia, pela geração de microtrombos que podem ocasionar isquemia renal. Hipotensão arterial, mioglobulinúria, hemoglobulinúria e reações de hipersensibilidade imediata ao soro antiveneno também podem estar envolvidos na formação de IRA (SGRIGNOLLI; MENDES; BURDMANN, 2011; FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; MEDEIROS, 2022). Além destes fatores, estudos experimentais consideram a existência de uma possível ação nefrotóxica direta do veneno que resulta em necrose tubular e endotelial (ALBUQUERQUE *et al.*, 2013).

2.4. Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico de envenenamento botrópico é feito principalmente através do contexto clínico-epidemiológico, visto que nem sempre é possível a captura da serpente ou de imagens da mesma. Exames laboratoriais complementares como coagulograma, hemograma, exames de função renal e exame qualitativo de urina são realizados para confirmação diagnóstica, avaliação da eficácia do tratamento e monitoramento de possíveis complicações como a insuficiência renal aguda (BRASIL, 2001; MEDEIROS, 2022).

O tratamento específico consiste na administração precoce do soro antibotrópico (SAB) por via intravenosa, em ambiente hospitalar. A gravidade do acidente dita a dosagem de SAB a ser administrada, conforme fluxograma de tratamento disponibilizado pelo Ministério da Saúde (Anexo A) (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016. MEDEIROS, 2022). O prognóstico dos acidentes botrópicos geralmente é favorável, com letalidade em torno de 0,4%. Entretanto, existe a possibilidade de o paciente apresentar sequelas locais ou funcionais de caráter permanente (BRASIL, 2001; MEDEIROS, 2022).

3. MATERIAL E MÉTODOS

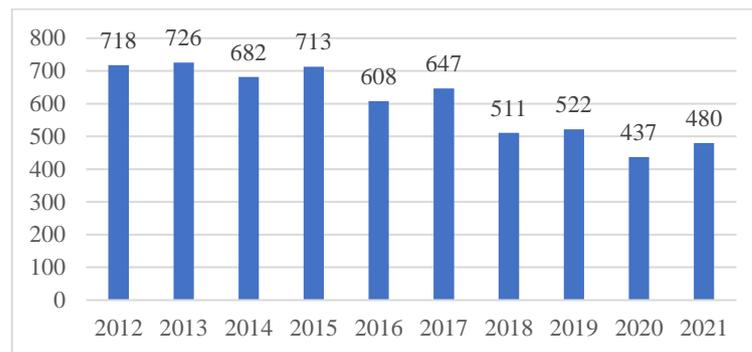
Foram revisados os protocolos de registros de atendimento de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos realizados pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS), ocorridos entre o período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2021. Para este estudo, foram incluídos apenas os casos em que houve confirmação dos acidentes ofídicos envolvendo serpentes do gênero *Bothrops* através de imagens do animal ou, nos casos em que não foi possível obter imagens, através de histórico, sintomatologia e resultados de exames complementares. A coleta de dados foi realizada através do sistema PROCERGS-CITonline por meio do *software IBM Cognos Analytics*®2020. Foram obtidos dados acerca da frequência dos acidentes, epidemiologia e desfecho de evolução clínica dos casos. Os aspectos epidemiológicos incluíram sexo e idade do paciente, estação do ano (verão, outono, inverno e primavera), turno do dia, localização geográfica (divididas entre as 18 Coordenadorias Regionais de Saúde do Rio Grande do Sul), zona de ocorrência (rural, urbana ou ignorada, quando não havia informações), local da picada e desfecho clínico.

A idade dos pacientes foi subdividida de acordo com os intervalos em anos: 01-10; 11-20; 21-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-80 e 81-99. Os turnos do dia foram classificados em: madrugada (00h às 06h), manhã (06h às 12h), tarde (12h às 18h) e noite (18h às 00h). Os locais da picada foram divididos em: antebraço, braço, cabeça/pescoço, canela/tornozelo, coxa, dorso/costas, mão, nádegas, pé, peito/abdômen, perna, quadril e picadas múltiplas. Em relação aos locais anatômicos das picadas, realizou-se também macrodivisões em: membros inferiores (incluindo pé, perna, canela/tornozelo e coxa), membros superiores (incluindo mão, antebraço e braço) e outras partes do corpo (incluindo dorso/costas, nádegas, peito/abdômen, quadril e picadas múltiplas). O desfecho clínico foi dividido em quatro evoluções, conforme quadro do paciente até o último contato do CIT-RS com a unidade de saúde responsável: cura completa do paciente, cura com sequela, óbitos e óbitos por outra causa. A cura com sequela foi considerada nos pacientes que apresentaram sequelas como síndrome compartimental, necrose local, hemodiálise ou necessidade de intervenção cirúrgica como desbridamento ou amputação. Os óbitos por outra causa foram considerados em pacientes que foram vítimas de acidentes botrópicos, mas que vieram a óbito por complicações prévias ao acidente ou pós-hospitalização, mas não inerentes a peçonha do animal.

4. RESULTADOS

No período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2021, o CIT-RS registrou 6.583 acidentes ofídicos botrópicos (*Bothrops spp.*) em seres humanos no estado do Rio Grande do Sul. Desse total, foram desconsiderados 14 casos em que os locais de picada não estavam descritos e 525 casos sem o desfecho clínico do paciente. Assim, esse estudo totalizou 6044 casos a serem analisados. A partir dos dados obtidos, os anos de maior frequência de registros foram 2012 (718 casos) e 2013 (726 casos), enquanto as menores incidências foram representadas pelos anos de 2020 (437 casos) e 2021 (480 casos). O gráfico 1 demonstra o número de acidentes ocorridos em cada ano do período de estudo.

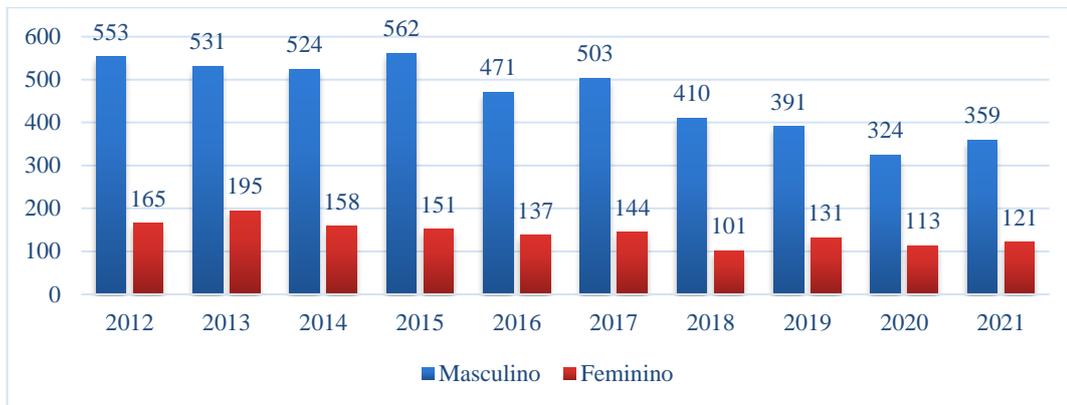
Gráfico 1 - Distribuição anual dos acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, atendidos pelo CIT-RS.



Fonte: da autora (2022).

Acerca do sexo dos pacientes, homens representaram a maioria das ocorrências, e totalizaram 4628 casos (76,57%), enquanto que as mulheres corresponderam a 1416 (23,43%) dos registros. O gráfico 2 demonstra a divisão dos sexos dos pacientes por ano durante o período do estudo.

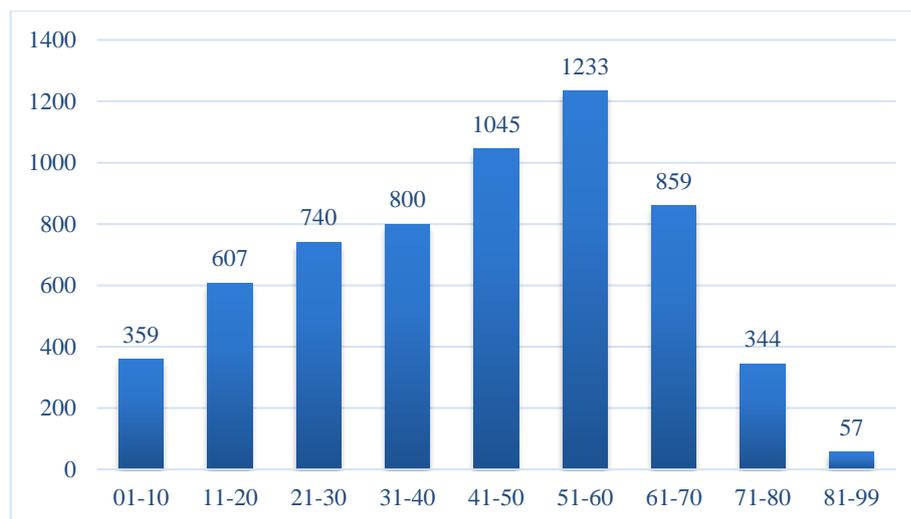
Gráfico 2 - Distribuição anual de acidentes ofídicos botrópicos ocorridos em homens e mulheres no estado do Rio Grande do Sul, atendidos pelo CIT-RS.



Fonte: da autora (2022).

Quanto à idade dos pacientes (gráfico 3), o maior número de registros ocorreu na faixa etária de 51 a 60 anos, com 1.233 (20,40%) dos acidentes registrados, seguida pela faixa etária de 41 a 50 anos, com 1.045 (17,28%) casos. As menores frequências ocorreram em pacientes entre 81 e 99 anos, com 57 casos (0,94%); pacientes entre 71 e 80 anos, com 344 casos (5,69%); e pacientes entre 01 e 10 anos, com 359 casos (5,93%).

Gráfico 3 - Distribuição das idades dos pacientes envolvidos nos acidentes ofídicos botrópicos, registrados no CIT-RS.



Fonte: da autora (2022).

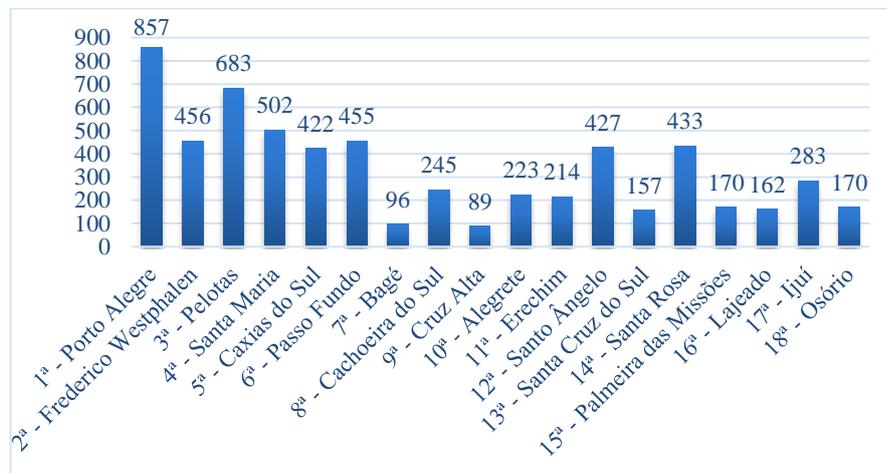
A estação do ano com maior ocorrência foi o verão, com 2.613 acidentes (2613/6044 [43,23%]), seguida pela primavera (1629/6044 [26,95%]) e outono (1295/6044 [21,42%]). O

inverno foi o período com menor número de registros, e totalizou 507 casos (507/6044 [8,38%]).

O turno do dia com maior número de acidentes registrados foi a noite (das 18h às 00h), com 2506 registros (2506/6044 [41,46%]), seguido pelo turno da tarde (das 12h às 18h), com 2326 casos (2326/6044 [38,48%]). Os turnos da manhã (06h às 12h) e da madrugada (00h às 06h) constituíram 891(14,74%) e 321 casos (5,31%) dos 6044 registros, respectivamente.

Quanto à localização geográfica dos acidentes (gráfico 4), considerou-se a divisão do Rio Grande do Sul em 18 Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS). A 1ª CRS, com município-sede em Porto Alegre, apresentou o maior número de registros (857/6044 [14,18%]), seguida pela 2ª CRS, (683/6044 [11,3%]), com município-sede em Pelotas. A 9ª e a 7ª CRS, com sede em Cruz Alta e Bagé, respectivamente, obtiveram as menores ocorrências no período estudado (89/6044 [1,47%]; 96/6044 [1,59%]).

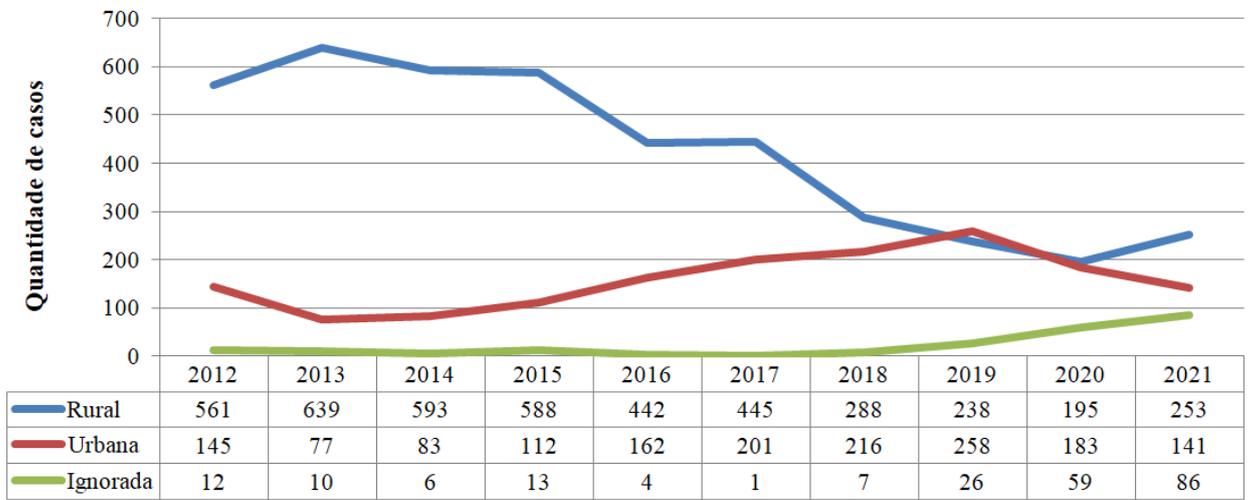
Gráfico 4 - Distribuição de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos no estado do Rio Grande do Sul, divididos por Coordenadorias Regionais de Saúde (intituladas conforme suas cidades-sede).



Fonte: da autora (2022).

As zonas de ocorrência (gráfico 5) foram divididas em rural, urbana e ignorada (quando a mesma não foi informada no registro). A zona rural apresentou a maior quantidade de ocorrências (4242/6044 [70,18%]), seguida pela zona urbana (1578/6044) e zonas ignorada (224/6044). Na análise anual, 2013 foi o ano com o maior número de casos em zona rural (639/726), enquanto que em 2019 observou-se maior frequência de registros em zona urbana (258/522).

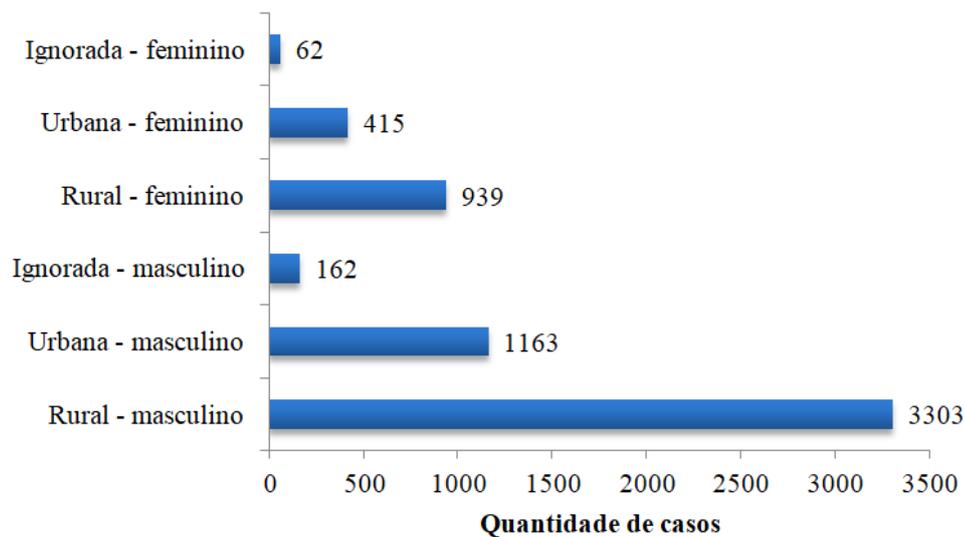
Gráfico 5 - Distribuição anual de registros de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos atendidos pelo CIT-RS, divididos por zona de ocorrência.



Fonte: da autora (2022).

Através dos dados obtidos acerca do sexo dos pacientes e das zonas de ocorrência (gráfico 6), o perfil de acidente com pacientes homens em zona rural totalizou o maior número de casos (3303/6044 [54,64%]), enquanto acidentes com pacientes mulheres na mesma zona de ocorrência somou 939 casos (939/6044 [15,51%]).

Gráfico 6 - Distribuição de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos no estado do Rio Grande do Sul, considerando o sexo do paciente e a zona de ocorrência.



Fonte: da autora (2022).

Em relação ao local da picada, o pé foi o principal sítio anatômico de inoculação do veneno, com 2503 registros (2503/6044 [41,41%]), sendo 1.888 ocorrências em homens e 615

em mulheres. O segundo local mais frequente foi a mão (1493/6044 [24,7%]), seguido pela localização canela/tornozelo (1235/6044 [20,43%]). Considerando as macrodivisões previamente estabelecidas, os membros inferiores totalizaram 4.338 registros (71,77%), seguidos pelos membros superiores (1637/6044 [27,08%]) e outras partes do corpo (69/6044 [1,14%]). A tabela 1 demonstra todos os sítios anatômicos registrados e suas respectivas ocorrências, subdivididos por sexo do paciente.

Tabela 1 - Distribuição de acidentes ofídicos botrópicos em seres humanos ocorridos no Rio Grande do Sul, divididos por local da picada no corpo do paciente e sexo.

Local da picada	Total	Masculino	Feminino
Pé	2503	1888	615
Mão	1493	1168	325
Canela/tornozelo	1235	930	305
Perna	565	441	124
Antebraço	102	83	19
Braço	42	36	6
Coxa	35	27	8
Cabeça/pescoço	14	14	0
Peito/abdômen	11	10	1
Dorso/Costas	9	7	2
Nádegas	5	3	2
Quadril	3	3	0
Múltiplas	27	18	9

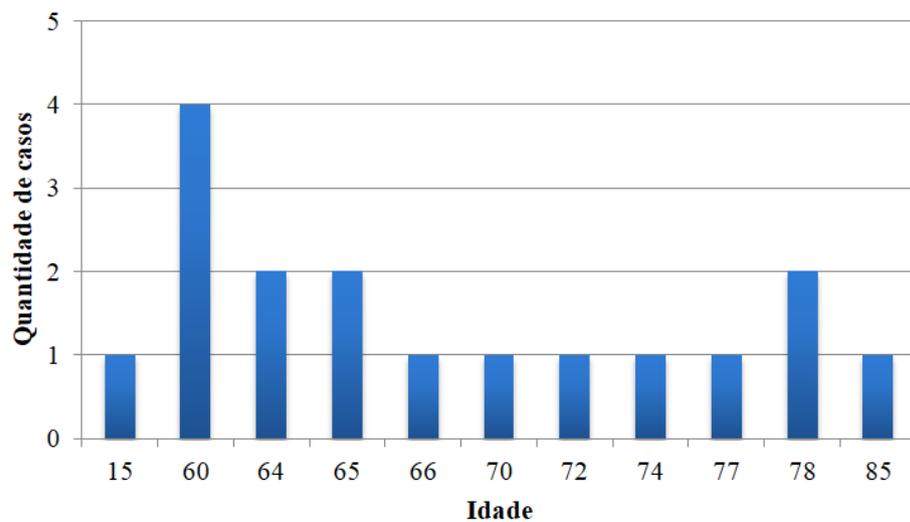
Fonte: da autora (2022).

Acerca do desfecho clínico dos pacientes, 97% (5864/6044) evoluíram com cura completa, enquanto que 2,58% (156/6044) resultaram em cura com sequelas. Foram registrados 24 óbitos no período estudado, sendo sete destes considerados óbitos por outra causa, enquanto 17 (0,28%) foram registrados como óbito devido ao acidente ofídico.

Dos 17 casos de óbito considerados causados pelos acidentes ofídicos botrópicos, cinco (5/17) tiveram como causa descrita acidente vascular cerebral hemorrágico; quatro (4/17) evoluíram para insuficiência renal, onde dois (2/4) estavam em coma; um (1/17) teve óbito durante a soroterapia, sendo excluída a possibilidade de reação alérgica ao soro; um (1/17) foi causado por hemorragia pulmonar; e seis (6/17) não apresentam descrição específica da causa

de morte. Pacientes do sexo masculino perfizeram 12 dos 17 óbitos, sendo 10 desses casos ocorridos em zona rural, um em zona urbana e um em zona ignorada. Dentre os cinco óbitos de pacientes do sexo feminino dois ocorreram em zona urbana, um em zona rural e uma em zona ignorada. Nos registros, 16 dos pacientes apresentavam mais de 60 anos de idade. O gráfico 7 demonstra a relação de idade dos pacientes que vieram à óbito por acidentes ofídicos botrópicos.

Gráfico 7 - Óbitos em seres humanos causados por acidentes ofídicos botrópicos no Rio Grande do Sul no período estudado, distribuídos por idade.



Fonte: da autora (2022).

5. DISCUSSÃO

Acidentes por animais peçonhentos, embora negligenciados, representam um grave problema de saúde pública no Brasil, e perfazem a segunda maior causa de envenenamento em humanos (BRASIL, 2019). Os acidentes podem acarretar em mortes ou sequelas permanentes e incapacitantes nos pacientes envolvidos, que geralmente pertencem a grupos de maior vulnerabilidade da população (BOCHNER; STRUCHINER, 2002; GUTIÉRREZ; THEAKSTON; WARRELL, 2006). No presente estudo, observou-se um número representativo de casos de acidentes ofídicos botrópicos em humanos registrados pelo CIT-RS durante os 10 anos analisados. Esses acidentes geralmente constituem mais de 90% das exposições ofídicas no Rio Grande do Sul, o que demonstra a importância desse estudo (SEBBEN; LESSA; ROSSONI, 2022). O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) traz dados similares para o mesmo período e localidade estudados (BRASIL, 2022).

Os acidentes botrópicos nesse estudo foram observados predominantemente em pacientes do sexo masculino (76,57%), do grupo etário entre 41 e 60 anos e na zona rural (aproximadamente 70% dos casos). Esses aspectos epidemiológicos constatados podem estar relacionados com períodos de maior atividade humana no campo, fato que é vinculado à predominância de acidentes envolvendo homens em idade economicamente ativa. Sugere-se que esse represente um perfil epidemiológico de risco, similar ao descrito na literatura por outros autores (BRASIL, 2001; OLIVEIRA; LEITE; COSTA, 2011; LEITE, 2013; BATISTA. TENÓRIO. PACHECO, 2020. CORDEIRO; ALMEIDA; SILVA, 2021; GABRIEL *et al.*, 2022). Tais ocorrências são consideradas muitas vezes acidentes de trabalho, relacionadas a atividades agropecuárias, de pesca, caça e outras não-peridomiciliares ou domésticas, muitas vezes realizadas em circunstâncias precárias (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009; BATISTA; TENÓRIO; PACHECO, 2020; CEARÁ, 2021; GABRIEL *et al.*, 2022). Além disso, a zona rural representa o *habitat* natural das serpentes do gênero *Bothrops* e local propício para proliferação de roedores, que constituem seu principal alimento (OLIVEIRA, 2004). As serpentes não apresentam o hábito de se dirigir intencionalmente até um ser humano para atacá-lo, visto que a função primária do seu veneno é a captura de suas presas (BERNARDE, 2009). Contudo, são agressivas quando se sentem ameaçadas, e os acidentes ocorrem normalmente quando humanos invadem seu *habitat* sem o conhecimento de práticas preventivas. (BRASIL, 2001; CEARÁ, 2021; MORAES; SILVA; SANTOS, 2021). A OMS reitera que o acidente ofídico é considerado uma doença tropical negligenciada justamente por acometer indivíduos mais vulneráveis de países em desenvolvimento, como residentes de zona rural, de baixa renda e escolaridade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Apesar de 70,18% das ocorrências estarem registradas em zona rural, uma análise anual dos acidentes permite observar uma queda linear de acidentes no campo, vinculada à uma maior quantidade de acidentes em zona urbana, que, em 2019, atingiu o maior número de atendimentos registrados. Essa mudança no padrão de acidentes ainda não é totalmente esclarecida, mas alguns autores sugerem estar relacionada com desequilíbrios ecológicos vinculados a desmatamentos, uso indiscriminado de agrotóxicos, alterações climáticas e processos de urbanização (MACHADO, 2016; BRASIL, 2019). Machado *et al.* (2016) sugere ainda que o crescimento urbano desordenado gera sobreposição do uso do espaço por seres humanos e serpentes, com grandes metrópoles apresentando índices de notificações cada vez maiores em meios urbanos, e se refere a esse fenômeno como “urbanização do ofidismo”. Além disso, problemas de infraestrutura urbana como saneamento básico ineficiente e moradias precárias propiciam surgimento de animais sinantrópicos, como os roedores, o que favorece a aproximação desses ofídios em busca de sua fonte de alimento, visto que são animais com grande capacidade de adaptação à ambientes urbanos e semiurbanos (MORENO *et al.*, 2005; NASCIMENTO; CARMO JÚNIOR; BRAGA, 2017).

Os ofídios são animais ectotérmicos e seu comportamento tem características de sazonalidade, com queda do metabolismo em períodos mais frios do ano (OLIVEIRA, 2004; MARQUES; SAZIMA, 2009). A alimentação e a reprodução de ofídios ocorrem, principalmente, nos meses mais quentes, época de maior exposição do ser humano, tanto em atividades laborais como de lazer e entretenimento em ambientes externos (BRASIL, 2001; OLIVEIRA; WEN; SIFUENTES, 2009; ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013). Esses aspectos epidemiológicos corroboram com a maior frequência de registros nas estações de verão e primavera presentes nesse estudo.

No presente trabalho, o turno do dia com maior número de atendimentos foi o noturno, seguido da tarde, manhã e madrugada, respectivamente. Essa observação deve-se a características biológicas das serpentes e sua correlação com atividades humanas em meio externo. As serpentes da família Viperidae apresentam hábitos predominantemente noturnos e crepusculares, com atividade de caça maior nesse período (BRASIL, 2001; CEARÁ, 2021). Contudo, sua termorregulação ocorre durante o período diurno, que coincide com maior atividade humana. Durante o dia, procuram locais sem exposição direta à radiação solar, fator que dificulta a visualização pelo homem e favorece acidentes (MARQUES; SAZIMA, 2009).

Os membros inferiores foram a área anatômica mais afetada, sobretudo os pés, com 41,41% dos registros analisados, característica semelhante a estudos prévios (OLIVEIRA; LEITE; COSTA, 2011; JUSTEN, 2012; BATISTA; TENÓRIO; PACHECO, 2020). Isso pode

ser justificado pelos hábitos das serpentes do gênero *Bothrops*, predominantemente terrestres, aliados à imprudência e desatenção humana e à falta de equipamentos de proteção individual (EPIs) em zonas de maior perigo seja por falta de conhecimento ou por condições ineficientes de trabalho (FREITAS, 2003; CEARÁ, 2021). A utilização de EPIs como botas e luvas de couro tem grande potencial de reduzir o número de acidentes (BRASIL, 2001; FILHO; CABRAL, 2022; GABRIEL *et al.*, 2022).

No tocante ao desfecho clínico, a taxa de letalidade encontrada foi de 0,28%, abaixo da média nacional de 0,4% (BRASIL, 2001; CEARÁ, 2021; MEDEIROS, 2022). No presente trabalho, somente um dos óbitos ocorreu em um paciente com 15 anos de idade, enquanto o restante acometeu pacientes acima de 60 anos. Ribeiro *et al.* (2008) conduziram um estudo de comparação da clínica de envenenamento botrópico em idosos e não-idosos, porém não foram encontradas diferenças significativas, resultado atribuído ao pequeno número de casos de óbitos no período avaliado. Apesar disso, é importante ressaltar que idosos apresentam menor defesa imunológica e função renal reduzida quando comparado com indivíduos mais jovens (RIBEIRO; GADIA; JORGE, 2008; MESCHIAL, 2013). Dos óbitos que apresentaram descrição de causa, cinco envolveram acidente vascular cerebral hemorrágico, e quatro foram em consequência de insuficiência renal aguda (IRA), ambos descritos na literatura como complicações graves do envenenamento botrópico, sendo a IRA a complicação sistêmica mais frequente (BRASIL, 2001; CEARÁ, 2021). Em relação a lesão renal, postula-se que ela possa ocorrer pelo efeito direto do veneno nos túbulos renais ou indiretamente pela ação coagulante do veneno e formação de CID, com geração de microcoágulos que causam isquemia renal (FRANÇA; MÁLAQUE, 2009. SGRIGNOLLI; MENDES; BURDMANN, 2011; ALBUQUERQUE *et al.*, 2013).

6. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, é possível concluir que o perfil epidemiológico das vítimas de acidentes botrópicos abrangeu principalmente indivíduos do sexo masculino em idade economicamente ativa, principalmente na faixa etária entre 41 e 60 anos, acometendo normalmente membros inferiores. A maioria dos óbitos causados pelo envenenamento botrópico envolveu pacientes acima de 60 anos de idade.

O número total de ocorrências se concentrou em zona rural, mas estes sofreram diminuição gradual, enquanto os registros em zona urbana aumentaram progressivamente ao longo dos anos. Os acidentes apresentaram, ainda, características de sazonalidade, pois ocorreram predominantemente nos meses mais quentes do ano, durante o verão e a primavera.

O entendimento das características epidemiológicas e toxicológicas e sua repercussão na saúde coletiva é essencial para adoção de estratégias voltadas à prevenção de acidentes e educação em saúde, bem como para capacitar profissionais de saúde no primeiro atendimento e na evolução dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, P. L. M. M. *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**, Botucatu: CEVAP/UNESP, v. 26, p. e20190076, 2020.
- ALBUQUERQUE, P. L. M. M. *et al.* Acute Kidney Injury caused by *Crotalus* and *Bothrops* snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 5, p. 295–301, set. 2013.
- ALBUQUERQUE, P. C. C. *et al.* Health information systems and pesticide poisoning at Pernambuco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo: Associação Brasileira de Saúde Coletiva, v. 18, n. 3, p. 666–678, set. 2015.
- ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. **Toxicologia na Prática Clínica**, 2. ed. Belo Horizonte: Folium, p. 491-510, 2013.
- BALDASSIN, J. C. S. *et al.* Perfil epidemiológico e dinâmica da distribuição dos acidentes ofídicos em humanos no estado de São Paulo. **Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia: [s. n.], v. 17, p 216-226, 2021.
- BARBOSA, I. R. Aspectos clínicos e epidemiológicos dos acidentes provocados por animais peçonhentos no estado do Rio Grande do Norte. **Revista Ciência Plural**, Rio Grande do Norte [s. n.], v. 1, n. 3, p. 2-13, 2015.
- BATISTA, L. A. X.; TENÓRIO, D. P. Q.; PACHECO, L. M. M. Aspectos clínico-epidemiológicos dos acidentes botrópicos notificados em um hospital de referência de Alagoas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, v. 53, n. 3, p. 260-267, out. 2020.
- BERNARDE, P. S. Acidentes ofídicos. **Apostila do Laboratório de herpetologia**. Centro multidisciplinar, Campus Floresta, UFAC-AC. 2019. Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br/OfidismoBernarde.pdf>. Acesso em: 02 set. 2022.
- BLANCO, B. S.; MELO, M. M.; Acidente Botrópico. *In*: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte: FEP-MVZ Editora, n. 75, cap. 2, p. 15-26a, 2014.
- BLANCO, B. S.; MELO, M. M.; Ofidismo. *In*: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte: FEP-MVZ Editora, n. 75, cap. 1, p. 9-14b, 2014.
- BOCHNER, R.; STRUCHINER, C. J. Acidentes por animais peçonhentos e sistemas nacionais de informação. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio Grande do Norte: PPgSCol-UFRN, v. 18, n. 3, p. 735–746, jun. 2002.
- BRASIL. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2. ed. 2001.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim Epidemiológico - Acidentes de trabalho por animais peçonhentos entre trabalhadores do campo, floresta e águas, Brasil 2007 a 2017**. v. 50, n. 11, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. **Acidente por Animais Peçonhentos**. 2019. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/acidente-por-animais-peconhentos>. Acesso em: 25 ago. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Nota Informativa Nº 25, de 19 de julho de 2016 - CGDT/DEVITSVS/MS. **Informações da Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT) 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**. Brasília, 2016.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. Acidentes por animais peçonhentos – **Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação**, 2022. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defohtm.exe?sinanet/animaisp/bases/animaisbrnet.def>. Acesso em: 02 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.102, de 13 de maio de 2022. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 66, 2022. Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017 – Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública.

CEARÁ. **Guia de Suporte e Tratamento de Vítimas de Acidentes por Animais Peçonhentos**. Fortaleza, 2021. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/Guia_de_Suporte_Sug_PL_Acervo_CIATOX_IJF_Revkkc_finalizado.pdf. Acesso em: 25 ago. 2022.

CORDEIRO, E.C.; ALMEIDA, J. S.; SILVA, T. S. Perfil epidemiológico de acidentes com animais peçonhentos no estado do Maranhão. **Revista Ciência Plural**, Rio Grande do Norte, [s. n.], v. 7, n. 1, p. 72-87, jan. 2021.

FILHO, A. C. P. M.; CABRAL, S. R. P. Epidemiologia dos acidentes ofídicos registrados na vigilância epidemiológica no município de Rio Verde – Goiás, Brasil. **Brazilian Journal of Science**, v. 1, n. 4, p. 109-122, 2022.

FRANÇA, F. O. S.; MÁLAQUE, C. M. S. Acidente botrópico. In: CARDOSO, J. L. C. *et al.* **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, cap. 6, p. 81-95, 2009.

FRANCO, F. L. Origem e diversidade das serpentes. In: CARDOSO, J. L. C. *et al.* **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, cap. 3, p. 22-41, 2009.

FREITAS, M. A. **Serpentes Brasileiras**. 1ª edição, [S. l., s. n.], 160p. 2003.

- GABRIEL, I. H. M. *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes com animais peçonhentos no estado de Rondônia, Brasil, 2009-2019. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, Brazilian Journals Publicações de Periódicos e Editora, v. 8, n. 3, p. 20281-20297, mar. 2022.
- GUTIÉRREZ, J. M.; THEAKSTON, R. D. G.; WARRELL, D. A. Confronting the Neglected Problem of Snake Bite Envenoming: The Need for a Global Partnership. **PLoS Medicine**, EUA: Public Library of Science, v. 3, n. 6, p. e150, 6 jun. 2006.
- JUSTEN, G. S. **Epidemiologia dos acidentes causados por serpentes peçonhentas no estado do Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2010, Brasil**. 2012. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Diversidade e Conservação da Fauna) – Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2012.
- LEITE, J. E. F. **Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica da Paraíba (CEATOX-PB), 2011 a 2012**. 2013. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal da Paraíba, 2013.
- MACHADO, C. Um panorama dos acidentes por animais peçonhentos no Brasil. **Journal Health NPEPS**, Mato Grosso: UNEMAT, v.1, n.1, 2016. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jnhpeps/article/view/1555>. Acesso em: 25 ago. 2022.
- MARQUES, O. A. V.; SAZIMA, I. História Natural das Serpentes. *In: CARDOSO, J. L. C. et al. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, cap. 5, p. 71-80, 2009.
- MEDEIROS, C. R. Acidente Botrópico. *In: SILVA, C. A. M. et al. Emergências Toxicológicas: princípios e prática do tratamento de intoxicações agudas*. 1. ed. Barueri: Manole, cap. 81, p. 436-441, 2022.
- MELGAREJO, A. R. Serpentes peçonhentas do Brasil. *In: CARDOSO, J. L. C. et al. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, cap. 4, p. 42-70, 2009.
- MELO, M. M. *et al.* Envenenamento botrópico. *In: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte: FEP-MVZ Editora, n.44, cap. 3, p. 59-79, 2004.
- MESCHIAL, W. C. *et al.*, Internações Hospitalares de Vítimas de Acidentes por Animais Peçonhentos. **Rev Rene**. Ceará: Universidade Federal do Ceará, v. 14, n. 2, 2013.
- MORAES, A. R. C. S.; SILVA, R. C.; SANTOS, E. C. Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos na região Nordeste no período entre 2016-2019. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Santa Maria: FSM-PB, v. 8, n. 1, p. 226-238, 2021.
- MORENO, E. *et al.* Características clínico-epidemiológicas dos acidentes ofídicos em Rio Branco, Acre. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba: SBMT, v. 38, n. 1, p. 15-21, 2005.

NASCIMENTO, L. S.; CARMO JÚNIOR, U. R.; BRAGA, J. R. M. Perfil Epidemiológico do Ofidismo no estado da Bahia – Brasil (2010-2015). **South America Journal of Basic Education, Technical and Technological**, Acre, v.4, n.2, p. 4-16, 2017.

OLIVEIRA, H. F. A.; LEITE, R. S.; COSTA, C. F. Aspectos clínico-epidemiológicos de acidentes com serpentes peçonhentas no município de Cuité, Paraíba, Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, Bahia: UFBA, v. 81, n. 1, p. 14-19, 2011.

OLIVEIRA, M. M. V. Serpentes Venenosas. *In*: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte: FEP-MVZ Editora, n.44, cap. 2, p. 12-58, 2004.

OLIVEIRA, R. C.; WEN, F. H; SIFUENTES, D. N. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. p. 6-21. *In*: CARDOSO, J. L. C. *et al.* **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2009.

RIBEIRO, L. A.; GADIA, R.; JORGE, M. T. Comparação entre a epidemiologia do acidente e a clínica do envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* em adultos idosos e não idosos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba: SBMT, v. 41, n. 1, p. 46-49, 2008.

SEBBEN, V. C.; LESSA, C. A. S.; ROSSONI, M. G. Relatório Anual de Atendimento – 2020. **Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre. 83p. 2022. Disponível em: < <https://drive.google.com/file/d/1BhDBOaOA62b1HIT-gru3gEOpOKn1RTAt/view>>. Acesso em: 15 set. 2022.

SGRIGNOLLI, L. R. *et al.* Acute Kidney Injury Caused by *Bothrops* Snake Venom. **Nephron Clinical Practice**, [S. l., s. n.], v. 119, n. 2, p. c131–c137, 8 jul. 2011.

SILVA, P. L. N. *et al.* Perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos notificados no Estado de Minas Gerais durante o período de 2010-2015. **Revista SUSTINERE**, Rio de Janeiro: UERJ, v. 5, n. 2, p. 199-217, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Snakebite envenoming**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>. Acesso em: 25 ago. 2022.

WARREL, D. A. Snakebites in Central and South America: epidemiology, clinical features, and clinical management. *In*: CAMPBELL, J. A.; LAMAR, W. W. **The venomous reptiles of the Western Hemisphere**. Cornell University Press, New York, p.709-715, 2004.

ANEXO A – FLUXOGRAMA PARA TRATAMENTO DE ACIDENTES BOTRÓPICOS

