



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

ESCOLA DE MEDICINA E CIÊNCIAS DA VIDA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ACIDENTES OFÍDICOS NO PARANÁ ENTRE 2010 E 2021: DISTRIBUIÇÃO,
ASPECTOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS**

Mestrando: Daniel José Scheliga

Orientadora: Profa. Dra. Selene Elifio Esposito

Curitiba, junho/2023



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

ESCOLA DE MEDICINA E CIÊNCIAS DA VIDA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ACIDENTES OFÍDICOS NO PARANÁ ENTRE 2010 E 2021: DISTRIBUIÇÃO,
ASPECTOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS**

Dissertação de mestrado acadêmico apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Selene Elifio Esposito

Curitiba, junho/2023

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Sônia Maria Magalhães da Silva – CRB 9/1191

S322a Scheliga, Daniel José
2023 Acidentes ofídicos no Paraná entre 2010 e 2021: distribuição, aspectos clínicos e sociodemográficos / Daniel José Scheliga; orientadora: Selene Elifio Esposito. – 2023
137 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2023
Bibliografia: f. 100-123

1. Ciências médicas. 2. Mordeduras de serpentes. 3. Epidemiologia. 4. Saúde pública – Paraná. I. Esposito, Selene Elifio. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD. 20. ed. – 610

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minha esposa Ana Carolina do Nascimento Raimundi pelo apoio e paciência ao longo do Mestrado e aos meus pais Dirceu Scheliga e Lurdes Kolassa Scheliga.

A minha orientadora Profa. Dra. Selene Elifio Esposito que aceitou desenvolver esse projeto.

Ao Prof. Dr. Julio César de Moura Leite, Emanuel Marques da Silva e equipe do LabTax, que proporcionaram ampliar mais o meu conhecimento sobre as serpentes e os seus acidentes.

Agradeço a equipe da Divisão de Vigilância de Zoonoses e Intoxicações que ajudou no acesso aos dados do SINAN e à equipe do CIATox do Paraná que participaram em determinado ponto do projeto.

Ao Prof. Dr. Adriano Akira Ferreira Hino e a Profa. Dra. Marcia Olandoski que me ajudaram com os testes estatísticos e na sua compreensão.

Agradeço a Sheron Campos Cogo e a Irenice Cairo do Laboratório Experimental Multiusuário, pelo auxílio nos procedimentos do laboratório. Aos meus colegas do laboratório ToxiCan, pela ajuda nos momentos próximos as apresentações e em especial para Mateus Eduardo de Oliveira Thomazini por acompanhar e ajudar em parte do projeto.



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola de Medicina e Ciências da Vida
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE DISSERTAÇÃO DO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL
DE MESTRADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.**

Aos 27 dias do mês de junho de 2023 às 14:30, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação “ACIDENTES OFÍDICOS NO PARANÁ ENTRE 2010 E 2021: DISTRIBUIÇÃO, ASPECTOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS” apresentado por **Daniel José Scheliga** para obtenção do título de mestre; Área de concentração: Pesquisa Médica Translacional.

A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Profa. Dra. Selene Elifio Esposito - Presidente	
Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes (PUCPR)	
Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde (UFAC)	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Profa. Dra. Selene Elifio Esposito
Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes
Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde

Conceito:
Conceito:
Conceito:

Parecer Final:

Observações da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Selene Elifio Esposito
Presidente da Banca Examinadora

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena
Coordenadora do PPGCS-PUCPR

FOLHA INFORMATIVA

A dissertação foi elaborada seguindo a normatização estabelecida pela ABNT. Este trabalho foi realizado em colaboração com o Prof. Dr. Julio César de Moura Leite do Museu de História Natural Capão da Imbuia e PUCR e Emanuel Marques da Silva e equipe, do Laboratório de Taxonomia Animal do Centro de Informações e Assistência Toxicológica do Paraná da Secretaria da Saúde do Estado do Paraná. As análises dos dados contaram com a supervisão do Prof. Dr. Akira Ferreira Hino e Profa. Dra Márcia Olandoski da PUCPR. Declaramos que não há conflito de interesse na realização da presente dissertação.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição dos soros antiofídicos do Brasil.....	23
Tabela 2 - Tratamento e exames nos acidentes do grupo SPF	36
Tabela 3 - Dados selecionados do SINAN	51
Tabela 4 - Características sociodemográficas das vítimas	68
Tabela 5 - Características do quadro clínico e tratamento das vítimas	70
Tabela 6 - Características clínicas dos gêneros identificados nas serpentes de menor interesse médico	74
Tabela 7 - Características dos óbitos no acidente ofídico	76
Tabela 8 - Associações e taxas de incidência com o desfecho óbito.....	81
Tabela 9 - Associações e taxa de incidência com o desfecho de complicação local.....	84
Tabela 10 - Associações e taxas de incidência com o desfecho de complicação sistêmica	86

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Doenças Tropicais Negligenciadas segundo a OMS	19
Figura 2 - Distribuição mundial dos envenenamentos por picadas de serpentes	20
Figura 3 - Distribuição dos acidentes ofídicos no Brasil no ano de 2021	22
Figura 4 - Principais espécies causadoras de acidentes das Famílias Viperidae, Elapidae e Colubridae.....	26
Figura 5 - Gêneros que causam acidentes ofídicos no Brasil	28
Figura 6 - Representação da dentição e glândula de veneno das serpentes de importância médica (SPF)	30
Figura 7 - Representação da dentição e glândula de Duvernoy das serpentes de menor interesse (SSPF).....	32
Figura 8 - Visão geral das toxinas encontradas em Viperidae, Elapidae, Colubridae e Dipsadidae	34
Figura 9 - Exemplo de ficha do Portal de Informações sobre Acidentes Ofídicos da OMS	40
Figura 10 - Organograma da SESA.....	43
Figura 11 - Fluxograma para o registro de animais no SINAP	45
Figura 12 - Distribuição das Regionais de Saúde do Paraná.....	48
Figura 13 - Seleção dos dados sobre os acidentes ofídicos no Paraná (2010 - 2021)	59
Figura 14 – Acidentes ofídicos registrados segundo os gêneros de serpentes, A) serpentes de interesse médico, B) serpentes de menor interesse médico	61
Figura 15 - Frequência dos acidentes ofídicos, A) meses e estações do ano e B) área de ocorrência	63

Figura 16 - Incidência nas serpentes de interesse médico, A) Comportamento temporal da incidência, B) Distribuição das incidências municipais, C) Distribuição dos *hot spots* e *cold spots* da incidência..... 65

Figura 17 - Incidência nas serpentes de menor interesse médico, A) Comportamento temporal da incidência, B) Distribuição das incidências municipais, C) Distribuição dos *hot spots* e *cold spots* da incidência..... 67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3FTx: Toxina 3 Dedos (do inglês, *Three-finger toxin*)

ABRACIT: Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos

APC: Mudança no percentual anual (do inglês, *Annual Percentual Change*)

BPP: Peptídeos potenciadores de bradicinina (do inglês, *Bradykinin-Enhancing Peptides*)

CCE: Centro de Controle de Envenenamento

CEMEPAR: Centro de Medicamentos do Paraná

CNP: Precursor de peptídeo natriurético tipo C (do inglês, *C-type natriuretic peptide precursor*)

CIATox: Centros de Informações e Assistência Toxicológica

CPPI: Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos

CVIA: Coordenação de Vigilância Ambiental

CTL: Lectina tipo C (do inglês, *type C lectin*)

CRSIP: Proteínas secretoras ricas em cisteína (do inglês, *Cysteine-rich secretory proteins*)

DATATOX: Sistema Brasileiro de Registro de Intoxicações dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica

DAV: Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde

DTNs: Doenças Tropicais Negligenciadas

DVVZI: Divisão de Vigilância de Zoonoses e Intoxicações

FUNED: Fundação Ezequiel Dias

HVB: Hospital Vital Brasil

IRA: Injúria Renal Aguda

IRR: Taxa de incidência (do inglês, *Incidence rate-ratios*)

LabTax: Laboratório de Taxonomia Animal

LAAO: L-aminoácidos oxidases (do inglês, *L-amino acid oxidases*)

LCT: Linha de Cuidado de Trauma

MHNCI: Museu de História Natural Capão da Imbuia

MS: Ministério da Saúde

NTA: Necrose tubular aguda

OMS: Organização Mundial da Saúde

svIPLA2: Inibidor de Fosfolipase A2 da peçonha de serpente (do inglês, *Snake Venom Phospholipase A2 Inhibitor*)

svPLA2: Fosfolipase A2 da peçonha de serpente (do inglês, *Snake Venom Phospholipase A2*)

RENACIT: Rede Nacional de Centros de Assistência e Informações Toxicológicas

RS: Regional de Saúde

SABr: soro antibotrópico (pentavalente)

SABC: soro-antibotrópico (pentavalente) e anticrotático

SABL: soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquéutico

SACr: soro anticrotático

SAEla: soro antielapídico (bivalente)

SESA: Secretaria da Saúde do Estado do Paraná

SPF: Serpentes com presas frontais

SSPF: Serpentes sem presas frontais

svMP: Metaloprotease da peçonha de serpente (do inglês, *Snake Venom Metaloprotease*)

svSP: Serinoprotease da peçonha de serpente (do inglês, *Snake Venom Serine-protease*)

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SINAP: Sistema de Notificação de Animais Peçonhentos

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

SIH-SUS: Sistema de Internações Hospitalares do SUS

SUS: Sistema Único de Saúde

VF: Fator de peçonha de cobra (do inglês, *Cobra Venom Factor*)

WHA71.5: Resolução 71.5 da Assembleia Mundial da Saúde (do inglês, *World Health Assembly 71.5*)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Organização Mundial da Saúde em 2018 adotou uma estratégia visando reduzir o impacto dos acidentes ofídicos pelo mundo, cerca de 2,7 milhões de pessoas sofrem envenenamento por este tipo de acidente. O ponto de partida para atingir tal objetivo é o levantamento dos acidentes, os agravantes clínicos e fatores envolvidos para os locais com maiores registros. No Brasil, estudos mais numerosos são realizados na Região Norte, enquanto na Região Sul são poucos os trabalhos que descrevem a nível estadual o seu cenário. Parte disso é devido aos poucos casos que ocorrem nessa região.

OBJETIVO: Descrever os acidentes ofídicos no Estado do Paraná no período de 2010 a 2021, apresentando a distribuição da incidência pelos municípios, o perfil das vítimas e os fatores associados aos desfechos clínicos. **MÉTODO:** É um trabalho descritivo observacional transversal em que foram coletados dados sobre os acidentes ofídicos provocados por serpentes peçonhentas e não peçonhentas no Estado do Paraná que ocorreram entre 2010 e 2021, a partir das bases do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) e Sistema de Notificação de Animais Peçonhentos (SINAP). Também foram incluídos dados sociodemográficos, clínicos, tratamento e dos óbitos relacionados aos acidentes. **RESULTADOS:** A taxa de incidência nas serpentes peçonhentas registrou uma queda de 7,74% de 2017 a 2021. Também foram identificados 64 municípios como *hotspots* para esse grupo, com maior incidência no município de Guaraqueçaba. O gênero *Bothrops* registrou uma letalidade de 0,34%, porém a letalidade foi maior em *Crotalus* (0,89%), além de apresentar um risco maior de 2,70 vezes de desenvolver complicações sistêmicas se comparado com *Bothrops*. Independentemente, os seguintes fatores apresentaram maior risco de causar óbito pelo acidente ofídico, pessoas analfabetas (risco de 5,82 vezes), idade >65 anos (risco de 5,41 vezes), atendimento >6h (risco de 3,57 vezes), complicações locais (risco de 15,26 vezes) e

complicações sistêmicas (risco de 275,20 vezes). Para as serpentes não peçonhentas, a taxa de incidência aumentou 6% desde 2010. Foram identificados 35 *hotspots* para o grupo, com o município de Marquinho registrando a maior incidência. Foi identificado um caso de Injúria Renal Aguda (IRA) em uma criança, decorrente de um acidente com *Pseudablabes patagoniensis*. Os resultados reforçam principalmente a importância da rápida intervenção nos acidentes ofídicos e em pessoas com idade avançada. Por fim, acidentes com as serpentes de menor interesse médico podem causar manifestações sistêmicas ou complicações e também precisam de atenção médica para evitar esses quadros desfavoráveis.

Palavras chaves: picada de serpente, envenenamento por serpentes, epidemiologia, doenças tropicais negligenciadas, saúde pública.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The World Health Organization in 2018 adopted a strategy to reduce the impact of snakebite accidents around the world, about 2.7 million people suffer poisoning from this type of accident. The starting point to achieve this objective is the survey of accidents, the clinical aggravating factors and factors involved for the places with the largest records. In Brazil, more numerous studies are carried out in the North Region, while in the South Region there are few works that describe its scenario at the state level. Part of this is due to the few cases that occur in this region. **OBJECTIVE:** To describe snakebite accidents in the State of Paraná from 2010 to 2021, showing the distribution of incidence across municipalities, the profile of victims and factors associated with clinical outcomes. **METHOD:** It is a cross-sectional observational descriptive study in which data were collected on snakebite accidents caused by venomous and non-venomous snakes in the State of Paraná that occurred between 2010 and 2021, based on the databases of the Information System for Notifications of Diseases (SINAN) and Venomous Animals Information System (SINAP). Sociodemographic, clinical, treatment and accident-related death data were also included. **RESULTS:** The incidence rate of venomous snakes dropped by 7.74% from 2017 to 2021. 64 municipalities were also identified as hotspots for this group, with the highest incidence in the municipality of Guaraqueçaba. The genus *Bothrops* recorded a lethality of 0.34%, but the lethality was higher in *Crotalus* (0.89%), in addition to presenting a 2.70 times greater risk of developing systemic complications when compared to *Bothrops*. Independently, the following factors had a higher risk of causing death by snakebite: illiterate people (5.82 times risk), age >65 years (5.41 times risk), attendance >6h (3.57 times risk), local complications (15.26-fold risk) and systemic complications (275.20-fold risk). For non-venomous snakes, the incidence rate has increased by 6% since 2010.

35 hotspots were identified for the group, with the municipality of Marquinho registering the highest incidence. A case of Acute Kidney Injury (AKI) was identified in a child, resulting from an accident with *Pseudablabes patagoniensis*. The results mainly reinforce the importance of rapid intervention in snakebites and in elderly people. Finally, accidents with snakes of minor medical interest can cause systemic manifestations or complications and also need medical attention to avoid these unfavorable situations.

Keywords: snakebite, snake envenomation, epidemiology, neglected tropical diseases, public health.

RESUMO POPULAR

No mundo, por volta de 1,8 a 2,7 milhões sofrem envenenamento pelo acidente com serpentes (acidente ofídico). Desses 81 mil a 138 mil acabam morrendo e 400 mil sobrevivem, porém com alguma sequela física ou psicológica. No Brasil anualmente, por volta de 30 mil pessoas sofrem acidente ofídico e mais de 100 pessoas acabam morrendo. No Paraná, em 2021 foram registrados 805 acidentes ofídicos e 4 mortes. O objetivo deste trabalho foi descrever os acidentes ofídicos do Paraná entre 2010 e 2021, abordando os casos tanto nas serpentes peçonhentas quanto das não peçonhentas. Os principais resultados mostraram que pessoas atendidas após 6h, idosos, e indivíduos que desenvolveram complicações locais ou sistêmicas, possuem maior risco de óbito. O atendimento acima de 6h também mostrou maior risco de desenvolver complicações locais e sistêmicas. Os idosos também possuem um maior risco de desenvolver complicações sistêmicas. Nas serpentes peçonhentas, acidentes com cascavéis (*Crotalus*) possuem maior risco de desenvolver complicações sistêmicas e proporcionalmente registraram mais mortes se comparado com acidentes com jararacas (*Bothrops spp.*). Nos acidentes com as serpentes não peçonhentas foi registrado uma complicação sistêmica (Injúria Renal Aguda) em uma criança, decorrente de um caso com a cobra parelheira (*Pseudablabes patagoniensis*). Esses resultados mostram que é preciso reforçar à população a rápida intervenção (abaixo de 6h) após um acidente ofídico e que idosos possuem maior risco de desenvolver quadros desfavoráveis, complicações sistêmicas e principalmente óbito. E mesmo que raro, acidentes com as serpentes não peçonhentas precisam de atenção médica para evitar possíveis quadros adversos.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	JUSTIFICATIVA	18
3	REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1	Doenças Tropicais Negligenciadas e os acidentes ofídicos no mundo.....	19
3.2	Cenário global e brasileiro dos acidentes ofídicos.....	20
3.3	As serpentes causadoras de acidentes	24
3.4	Características anatômicas e toxinas nos grupos causadores de acidentes do Brasil	29
3.5	Manifestações clínicas e tratamento	35
3.6	Notificações e sistemas de vigilância dos acidentes ofídicos	39
3.7	O Estado do Paraná.....	46
4	OBJETIVOS.....	49
4.1	OBJETIVO GERAL	49
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	49
5	MÉTODO	50
5.1	Comitê de Ética.....	50
5.2	Tipo de estudo e critérios de inclusão e exclusão	50
5.3	Uso dos termos serpentes de interesse médico e serpentes de menor interesse médico	52
5.4	Dados complementares e tratamento dos dados do SINAN e SINAP.....	52

5.4.1	Campos do SINAN	53
5.4.2	Campos do SINAP	53
5.4.3	Obtenção de outras fontes de dados	54
5.4.4	Atualizações taxonômicas em <i>Thamnodynastes</i> e <i>Philodryas</i>	54
5.5	Análises estatísticas	55
5.5.1	Análise do comportamento temporal da incidência dos acidentes ofídicos	55
5.5.2	Distribuição espacial da incidência acumulada dos acidentes ofídicos no Paraná entre 2010 e 2021.....	56
5.5.3	Estudo dos fatores relacionados aos desfechos de óbito, complicações locais e complicações sistêmicas.	57
6	RESULTADOS	58
6.1	Serpentes causadoras dos acidentes	59
6.2	Distribuição dos acidentes pelas estações do ano e área de ocorrência	62
6.3	Comportamento temporal e distribuição espacial na incidência dos acidentes no Paraná por grupo de serpentes	64
6.4	Perfil sociodemográfico e clínico das vítimas dos acidentes ofídicos	68
6.5	Perfil e estudo dos óbitos pelos acidentes ofídicos	76
6.6	Estudo dos fatores relacionados aos desfechos de óbito, complicações locais e complicações sistêmicas	79
7	DISCUSSÃO	88
8	CONCLUSÃO.....	98

9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	98
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
11	ANEXOS.....	124
	ANEXO A – CAAE	124
	Anexo B – Ficha do SINAN.....	125
	ANEXO C – Funções Excel	127
1.	Seleção de dados duplicados:.....	127
2.	Estação da data do acidente:.....	127
3.	Correção do código dos Municípios e adição dos nomes das RS:	128
4.	Categorização do tempo até o atendimento:	128
5.	Categorização do local da picada:	129
6.	Categorização da idade:	129
7.	Categorização dos grupos peçonhentos e Serpentes de menor interesse médicos.....	129
8.	Transcrição dos códigos de ocupação:	130
9.	Reunião dos anos de registros do SINAP:	130
	ANEXO D – Ocupações e suas categorias.....	131

1 INTRODUÇÃO

Os acidentes ofídicos causam um grande impacto em regiões onde o acesso ao tratamento adequado demora ou é ausente. Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adicionou os acidentes ofídicos na lista das Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) (Chippaux, 2017), uma vez que a ausência de tratamento adequado pode levar à incapacitação das vítimas por sequelas físicas e psíquicas (Bhaumik *et al.*, 2020; Gutiérrez *et al.*, 2017).

No Brasil, anualmente, ocorrem aproximadamente 30.000 acidentes ofídicos, com maior incidência na Região Norte (Brasil, 2022). Os gêneros que mais causam acidentes graves no país são *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus*, e são referidos pelo Ministério da Saúde como serpentes de interesse médico. Outros gêneros como *Philodryas*, *Pseudablabes*, *Helicops*, *Clelia*, *Oxyrhopus*, *Helicops* e *Xenodon* também causam acidentes, porém de menor gravidade; por isso, são classificadas como serpentes de menor interesse médico (Brasil, 2021).

A região Sul do Brasil, comparado com os demais locais do país, possui uma menor incidência de acidentes ofídicos e de óbitos (Brasil, 2022). Parte disso é devido à alta urbanização e presença de centros de saúde próximo às vítimas, diferente do que ocorre nas regiões Norte e Nordeste (Schneider *et al.*, 2021).

O Estado do Paraná registra entre 750 a 850 acidentes ofídicos e por volta de três a cinco óbitos anualmente (Brasil, 2020, 2022). Com uma população de 11.597.484 habitantes (IBGE, 2022a), 14% moram em área rural, 3% são analfabetos e 16% são idosos (IBGE, 2018; IPARDES, 2020; PNAD, 2019). Mesmo com menos casos, comparado com as regiões Norte e Nordeste, os acidentes ofídicos provocam danos que podem ser ainda minimizados a partir do conhecimento sobre a população e municípios mais afetados e as serpentes envolvidas nos acidentes registrados no Estado.

O Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) é a principal fonte de dados em estudos epidemiológicos, porém sabe-se que ocorrem subnotificações, especialmente pela falta de dados dos acidentes envolvendo determinados grupos étnicos ou serpentes de menor interesse médico (Roriz *et al.*, 2018). Além do SINAN, o Paraná utiliza desde 2010, uma fonte própria para registros por Regionais de Saúde (RS) de animais peçonhentos e venenosos coletados (causadores ou não de acidentes), denominado Sistema de Notificação de Animais Peçonhentos (SINAP) (Costa, 2017). Essa base inclui o número de registro do SINAN, o que permite explorar as informações para ambos os grupos de serpentes e descrever tanto a distribuição, quanto informações clínicas dos acidentes ofídicos no Estado.

2 JUSTIFICATIVA

Entender a distribuição e os determinantes dos acidentes ofídicos envolve conhecer quem foi acometido pelos acidentes, como esses acidentes são distribuídos e quando os acidentes mais ocorrem, sendo essas as três questões essenciais em estudos epidemiológicos. O Paraná possui um único trabalho que explorou apenas a distribuição dos acidentes ofídicos entre as RS, analisando também a influência de determinados tipos de áreas agrícolas no número de casos em cada gênero das serpentes de interesse médico.

O levantamento das respostas para as três questões essenciais mencionadas acima permite uma abordagem abrangente da situação dos acidentes ofídicos do Paraná e abre a possibilidade para novos estudos que aprofundem mais o conhecimento do panorama estadual e a comparação com o trabalho anterior, identificando as eventuais mudanças.

Dois pontos podem ser destacados para aprimorar o entendimento do impacto dos acidentes ofídicos no Estado. O primeiro ponto seria a inclusão dos dados de acidentes provocados pelas serpentes de menor interesse médico. Alguns representantes dessas serpentes possuem glândula de Duvernoy, que é capaz de produzir toxinas com potencial tóxico semelhantes às serpentes peçonhentas. Geralmente, as serpentes de menor interesse médico causam apenas manifestações locais leves a moderadas; no entanto, podem causar manifestações sistêmicas que demandem atenção médica.

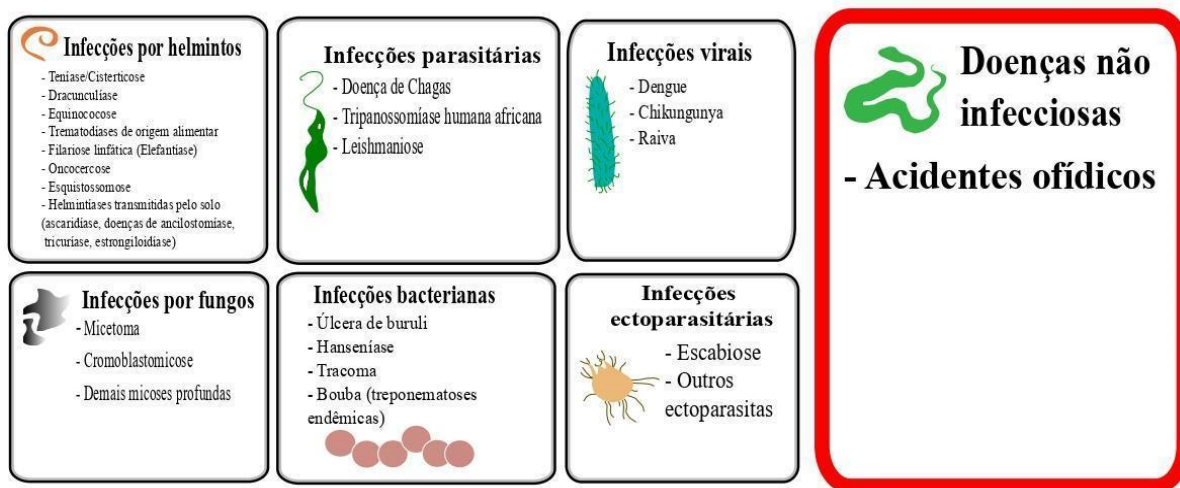
O segundo ponto seria o levantamento dos fatores associados aos desfechos desfavoráveis do acidente ofídico, tais como óbito, complicações locais ou complicações sistêmicas. Esse tipo de conhecimento serve de subsídio para destacar como os acidentes ofídicos impactam determinadas vítimas e como se associam a outros fatores relacionados ao acidente e tratamento. Tais informações aos profissionais de saúde e para a população em geral podem, em conjunto, minimizar o número de acidentes e as sequelas associadas a estes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Doenças Tropicais Negligenciadas e os acidentes ofídicos no mundo

As DTNs (Figura 1) são um grupo de doenças, definidas pela OMS, que ocorrem em áreas tropicais ou subtropicais e ligadas à pobreza. São doenças que se desenvolvem principalmente em áreas rurais, áreas de conflito e assentamentos irregulares, onde o acesso ao saneamento básico e atenção à saúde são limitados (Engels e Zhou, 2020). Em tais ambientes os indivíduos geralmente estão mais próximos a animais potencialmente vetores de doenças, como roedores, morcegos, aves, mosquitos e carrapatos, favorecendo as infecções causadas por helmintos, protozoários, bactérias, fungos ectoparasitas. A partir de 2017, doenças não infecciosas também foram incluídas na lista de DTNs, assim como os acidentes ofídicos (Chippaux, 2017; Hotez *et al.*, 2020).

Figura 1 - Doenças Tropicais Negligenciadas segundo a OMS

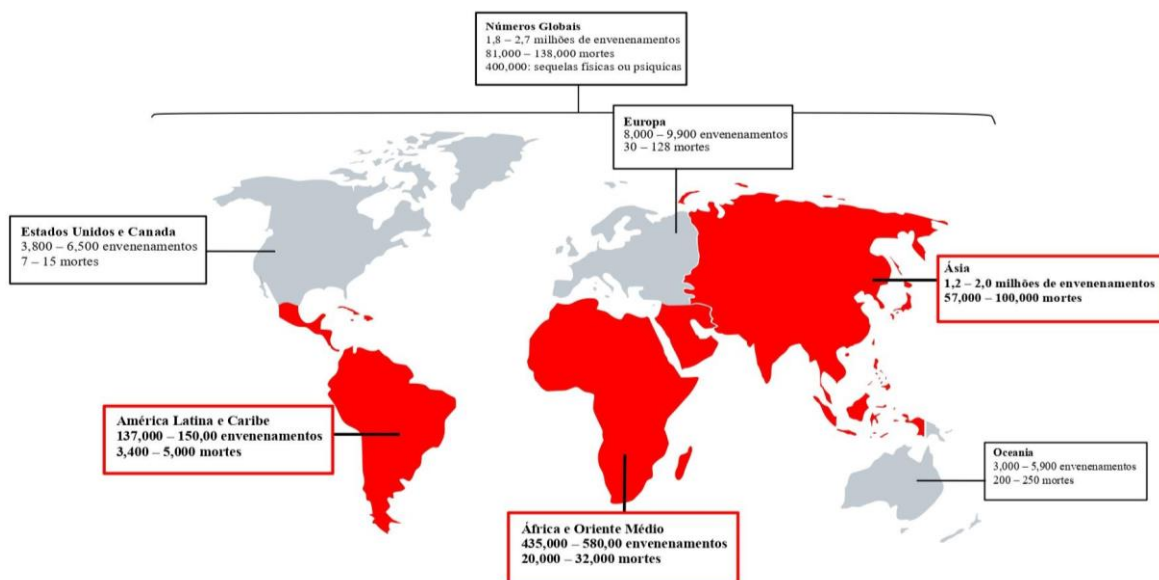


Fonte: Adaptado de Hotez *et al* (2020); IasGyan (2021)

Em 2018, na 71ª Assembleia de Saúde Mundial realizada em Genebra, a OMS adotou a resolução EB142.R4, proposta por 22 países dos cinco continentes e liderada pela Colômbia e Costa Rica (Gutiérrez, 2019; WHO, 2018). Essa resolução visa reduzir

em até 50% os casos de acidentes ofídicos pelo mundo (Gutiérrez, 2019). Para isso, o objetivo principal é fortalecer os sistemas nacionais de saúde para que sejam promovidas estratégias e soluções a nível de comunidades (WHO, 2019). A duração dessa estratégia é estimada de 2019 a 2030 e tem como alvo inicial a África subsaariana, uma das regiões mais afetadas por acidentes ofídicos no mundo (Gutiérrez, 2019; Williams *et al.*, 2019), como representado na Figura 2.

Figura 2 - Distribuição mundial dos envenenamentos por picadas de serpentes



Fonte: Adaptado de Gutiérrez *et al* (2017)

3.2 Cenário global e brasileiro dos acidentes ofídicos

Anualmente, os acidentes ofídicos são responsáveis por 4,5 a 5,4 milhões de vítimas (Ghebreyesus, 2018). É estimado que por volta de 1,8 a 2,7 milhões de pessoas são envenenadas por serpentes, com 81.000 a 138.000 óbitos e 400 mil sobreviventes com sequelas físicas ou psicológicas (Gutiérrez, 2019; Williams *et al.*, 2019). Os acidentes podem ser agravados por fatores como a dificuldade do transporte das vítimas para os centros de saúde em regiões mais afastadas e a ausência do tratamento (Magalhães *et al.*,

2019). Quando ocorre uma demora maior que seis horas no atendimento, ou ausência do tratamento adequado, pode ocorrer a perda de função do membro afetado, disfunção orgânica e/ou trauma, perda de capacidade temporária ou permanente de retorno ao trabalho, e surgimento de doenças psicológicas (Bhaumik *et al.*, 2020; Waiddyanatha *et al.*, 2019).

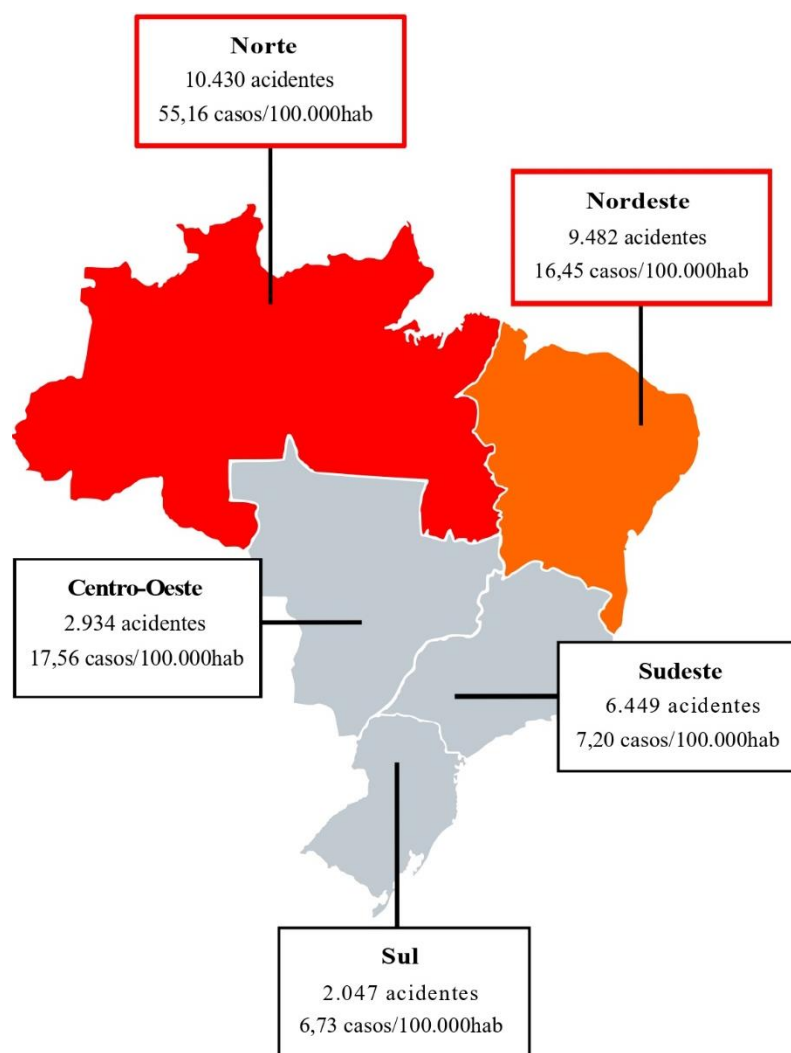
A qualidade do soro antiofídico também é um fator que pode dificultar o tratamento (Gutiérrez, 2019). O Sri Lanka importa dois tipos de soros da Índia para quatro espécies, *Bungarus caeruleus*, *Daboia russelli*, *Naja naja* e *Echis carinatus*, mas não atende ao gênero *Hypnale*, principal causador de acidente no país (Sandesha *et al.*, 2022). Outro problema é a baixa eficácia devido a variações geográficas das espécies, que afetam a composição do veneno (Oh *et al.*, 2017; Patra *et al.*, 2021). Devido a isso, doses extras do soro são necessárias, o que aumenta a chance de reações adversas (urticária, vômito, febre, taquicardia e reações anafiláticas) (Patra *et al.*, 2021; Silva, Ryan e Silva, 2016). É estimado que ocorram de 43% a 81% casos com reações adversas, onde 5% a 10% são consideradas graves (Gutiérrez *et al.*, 2021).

O atendimento às vítimas de acidentes ofídicos gera altos custos aos sistemas de saúde. Na Índia é estimado um gasto próximo de até US\$ 5.700,00 no tratamento do acidente ofídico (Herzel *et al.*, 2018). O soro antiofídico também possui um custo elevado (WHO, 2021a). A faixa de valor varia muito, por exemplo, na África Subsaariana é estimado que o frasco de soro possui um valor médio de US\$ 153, mas o seu preço pode variar entre US\$ 55-640 (Hamza *et al.*, 2016). Em países mais desenvolvidos, como a Austrália, com 550 casos e duas mortes em média por ano, é estimado que o preço do frasco de soro antiofídico pode variar entre US\$ 347-2.320 (Johnston *et al.*, 2017).

No cenário brasileiro, no levantamento de 2021, ocorreram 31.422 acidentes ofídicos e 121 mortes no país. Os casos se concentram mais na Região Norte, seguido da

Região Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (Figura 3) (Brasil, 2022). Os casos ocorrem, na sua maioria, em indivíduos entre 20-49 anos, trabalhadores rurais, nos membros inferiores e durante o trabalho (Silva Souza, da *et al.*, 2018). Outros fatores apontados para a maior ocorrência dos acidentes são a baixa urbanização e baixo PIB per capita, geralmente encontrados nas regiões rurais (Schneider *et al.*, 2021).

Figura 3 - Distribuição dos acidentes ofídicos no Brasil no ano de 2021



Fonte: Adaptado de (Brasil, 2022)

O tratamento no Brasil é custeado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e os soros antiofídicos são de produção nacional, sendo realizado por quatro laboratórios: Instituto

Butantan (São Paulo, SP), Fundação Ezequiel Dias (Belo Horizonte, MG), Instituto Vital Brazil (Rio de Janeiro, RJ) e Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos (Piraquara, PR) (Gutiérrez, 2019). Ao total são cinco tipos de soros produzidos: soro antibotrópico (pentavalente, SABr), soro anticrotático (SACr), soro-antibotrópico (pentavalente) e anticrotático (SABC), soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquétrico (SABL) e soro antielapídico (bivalente, SAEla) (Oliveira *et al.*, 2018). As peçonhas utilizadas na composição de cada soro são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Composição dos soros antiofídicos do Brasil

Soro	Composição
^(a) SABr	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops jararacussu</i> <i>Bothrops neuwiedi</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Crotalus durissus</i>
^(b) SACr	<i>terrificus</i>
^(c) SABC	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops jararacussu</i> <i>Bothrops neuwiedi</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Crotalus durissus</i> <i>terrificus</i>
^(d) SABL	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops jararacussu</i> <i>Bothrops neuwiedi</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Lachesis muta</i>
^(e) SAELa	<i>Micrurus corallinus</i> <i>Micrurus frontalis</i>

Legenda: ^(a) SABr = soro antibotrópico (pentavalente); ^(b) SABL = soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquéutico; ^(c) SABCr = soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático; ^(d) SACr = soro anticrotático; ^(e) SAEla = soro antielapídico (bivalente).

Fonte: Adaptado de (Oliveira *et al.*, 2018)

A distribuição do soro segue uma logística centralizada na compra e descentralizada na distribuição. O Ministério da Saúde compra os soros dos laboratórios, repassa para a Secretaria da Saúde do Estado, essa distribui para as Secretarias das Regionais de Saúde, que repassa para as Secretarias Municipais e que então entrega para os centros de saúde (Fan e Monteiro, 2018).

Para determinar o número de ampolas que a região receberá são levados em consideração os seguintes pontos: a) o risco epidemiológico, sustentado pelo sistema de vigilância oficial (SINAN, descrito no item 3.4); b) condições adequadas para armazenamento e administração do soro (2 - 8°C); c) presença de postos e profissionais de saúde preparados para mitigar reações adversas ao soro; d) acesso ao centro de saúde em um curto intervalo de tempo; e) disponibilidade de hospitais de referência (Monteiro *et al.*, 2020).

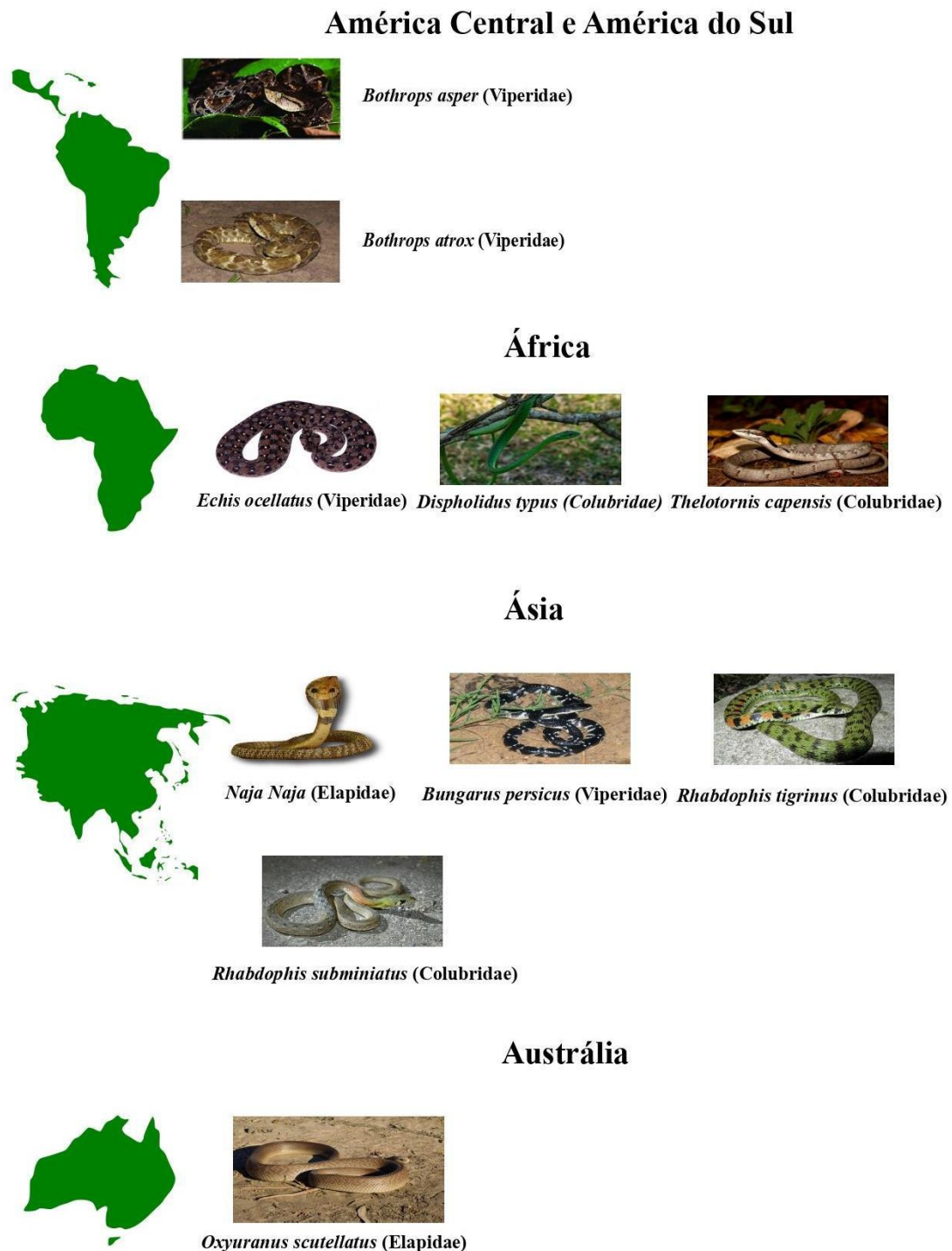
3.3 As serpentes causadoras de acidentes

Atualmente são descritas 4.038 espécies de serpentes pelo mundo, distribuídas em 30 famílias. As serpentes que causam manifestações clínicas graves são das famílias Elapidae e Viperidae, num total de 783 espécies (Uetz, Freed e Hošek, 2022). Dessas, 251 são consideradas de interesse médico pela OMS (WHO, 2019), reunindo serpentes consideradas altamente peçonhentas, que causam um elevado número de acidentes e altas taxas de letalidade, mortalidade e incapacitação (WHO, 2017).

As espécies de serpentes consideradas de interesse médico se diferem segundo a região do mundo e de maneira geral as principais serpentes que causam um grande impacto sobre as populações humanas são pertencentes aos gêneros *Naja* e *Bungarus*

(Ásia, Elapidae), *Echis*. (Norte da África, Viperidae), *Bothrops* (América Central e América do Sul, Viperidae) e *Oxyuranus* (Oceania, Elapidae) (Gutiérrez *et al.*, 2017). Em menor escala, também existem acidentes graves e fatais com serpentes da Família Colubridae, envolvendo as espécies *Dispholidus typus* (Krüger e Lemke, 2019; Pope, 1958), *Thelotornis* spp. (Atkinson *et al.*, 1980; Weinstein *et al.*, 2011) e *Rhabdophis subminiatus* e *R. tigrinus* (Nelwan *et al.*, 2016; Weinstein, White, Keyler, *et al.*, 2013) (Figura 4).

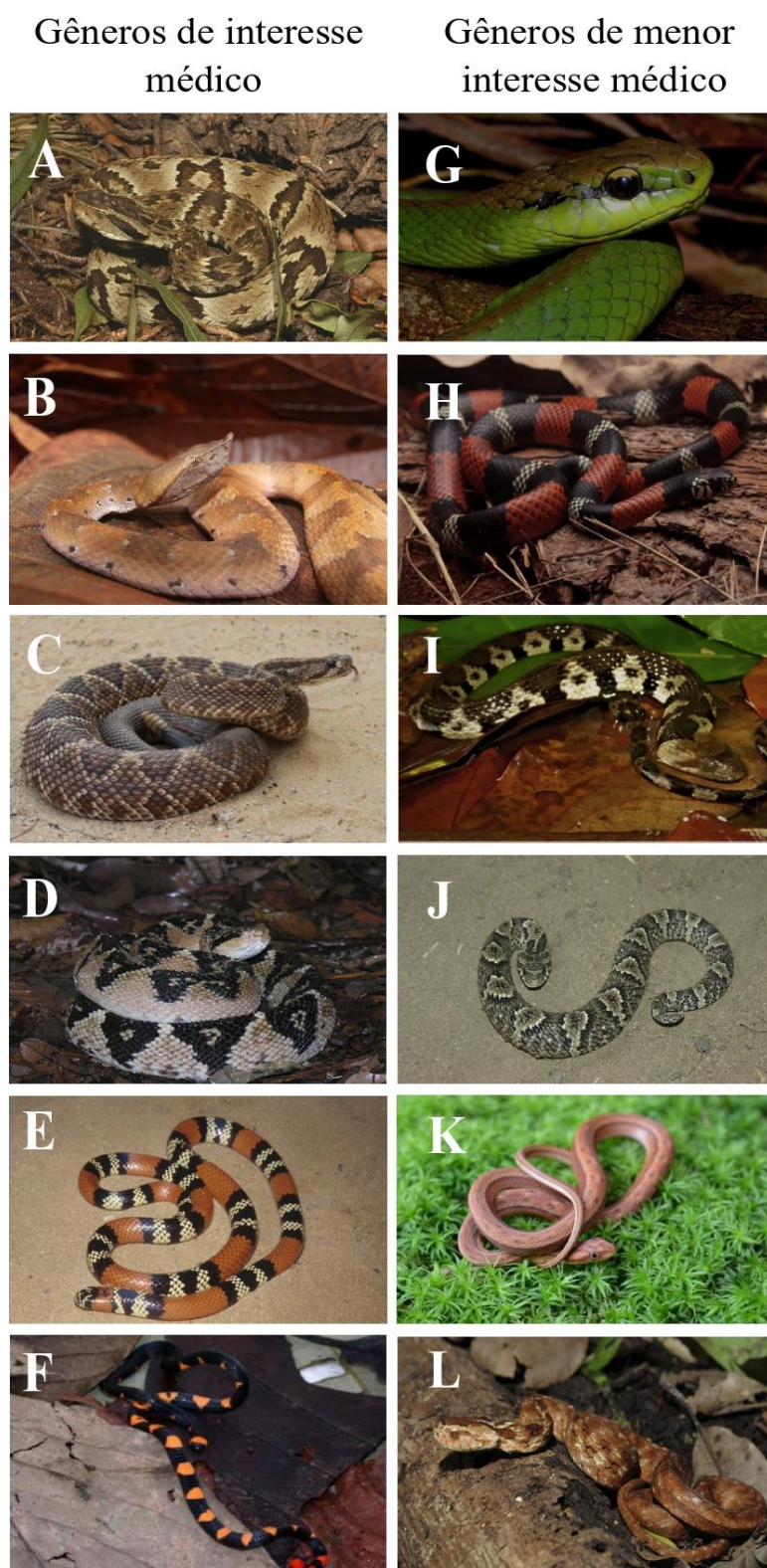
Figura 4 - Principais espécies causadoras de acidentes das Famílias Viperidae, Elapidae e Colubridae



Fonte: *Bungarus persicus* (Abtin et al., 2014); *Naja naja* (Senji Laxme et al., 2021); *Echis ocellatus* (Ofemile et al., 2015); *Bothrops asper* (Bravo-Vega et al., 2019); *Bothrops atrox* (Bernade, Turci e Machado, 2017); *Oxyuranus scutellatus* (Tasoulis et al., 2020)

No Brasil, existem 436 espécies de serpentes, 72 podem causar envenenamento, das quais 23 são consideradas de interesse médico pela OMS (Schneider *et al.*, 2021; Uetz, Freed e Hošek, 2022). No Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, as espécies de importância médica pertencem aos gêneros, *Bothrops*, *Bothrocophias*, *Crotalus*, *Lachesis* (Família Viperidae), *Micrurus* e *Leptomicrurus* (Família Elapidae). Esse documento também aponta outras serpentes que causam acidentes, colocados como menor importância médica e formado por representantes das Famílias Dipsadidae, tendo como exemplos os gêneros, *Philodryas*, *Oxyrhopus*, *Helicops*, *Xenodon*, *Thamnodynastes* e *Tomodon* (Brasil, 2021; Prado-Franceschi e Hyslop, 2002) (Figura 5). No Estado do Paraná, as serpentes causadoras de acidentes são as mesmas listadas para o Brasil, exceto pelo gênero *Lachesis*, que não ocorre no Estado (Nogueira *et al.*, 2019).

Figura 5 - Gêneros que causam acidentes ofídicos no Brasil



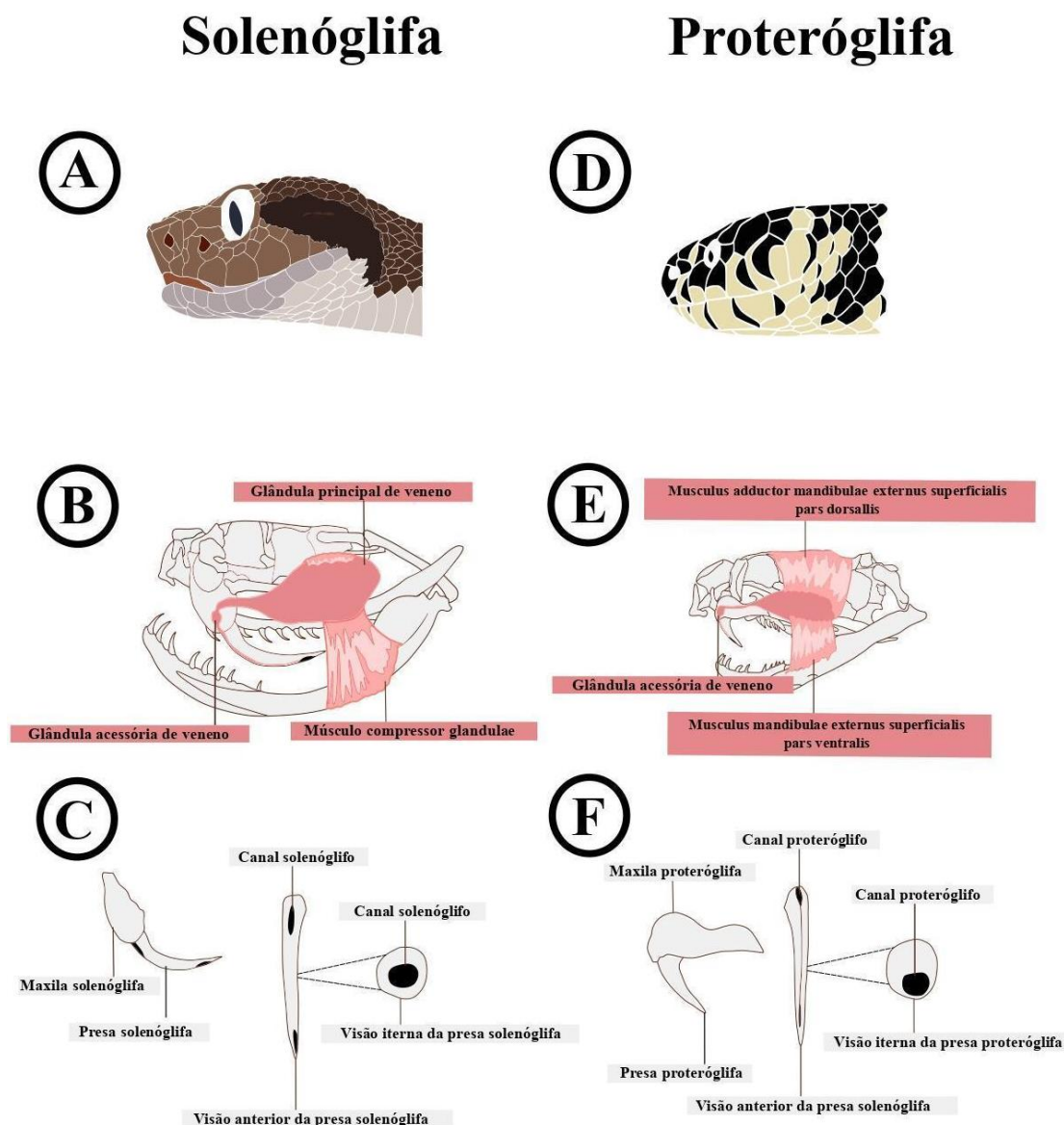
Legenda: (A): *Bothrops jararaca*, (B): *Bothrocophias hyoprora* (C): *Crotalus durissus*, (D): *Lachesis muta*, (E): *Micrurus frontalis*, (F): *Leptomicrurus narduccii*, (G): *Philodryas olfersii*, (H): *Erythrolamprus aesculapii*, (I): *Helicops angulatus*, (J): *Xenodon merremii*, (K): *Thamnodynastes hypoconia*, (L): *Tomodon dorsatus*.

Fonte: *B. jararaca*, *L. muta*, *M. frontalis*, *X. merremii* (Guedes, Nogueira e Marques, 2014); *C. durissus* (Tasima *et al.*, 2020); *O. guibei*, *P. olfersii*, *H. angulatus* (Salomão, Albolea e Santos, 2022); *B. hyopropa*, *L. narduccii* (Bernarde, Turci e Machado, 2017); *T. hypoconia* (Rebelato *et al.*, 2021); *T. dorsatus* (Medeiros *et al.*, 2019).

3.4 Características anatômicas e toxinas nos grupos causadores de acidentes do Brasil

As serpentes de interesse médico podem ser reconhecidas como serpentes de presas frontais (SPF) (Weinstein, White, Westerström, *et al.*, 2013). Estas serpentes são capazes de causar acidentes com manifestações clínicas graves, apresentam glândulas de veneno desenvolvida e presas do tipo solenóglifa (Família Viperidae) ou proteróglifa (Família Elapidae), com musculatura que consegue injetar a peçonha (Figura 6) (Modahl e Mackessy, 2019).

Figura 6 - Representação da dentição e glândula de veneno das serpentes de importância médica (SPF)

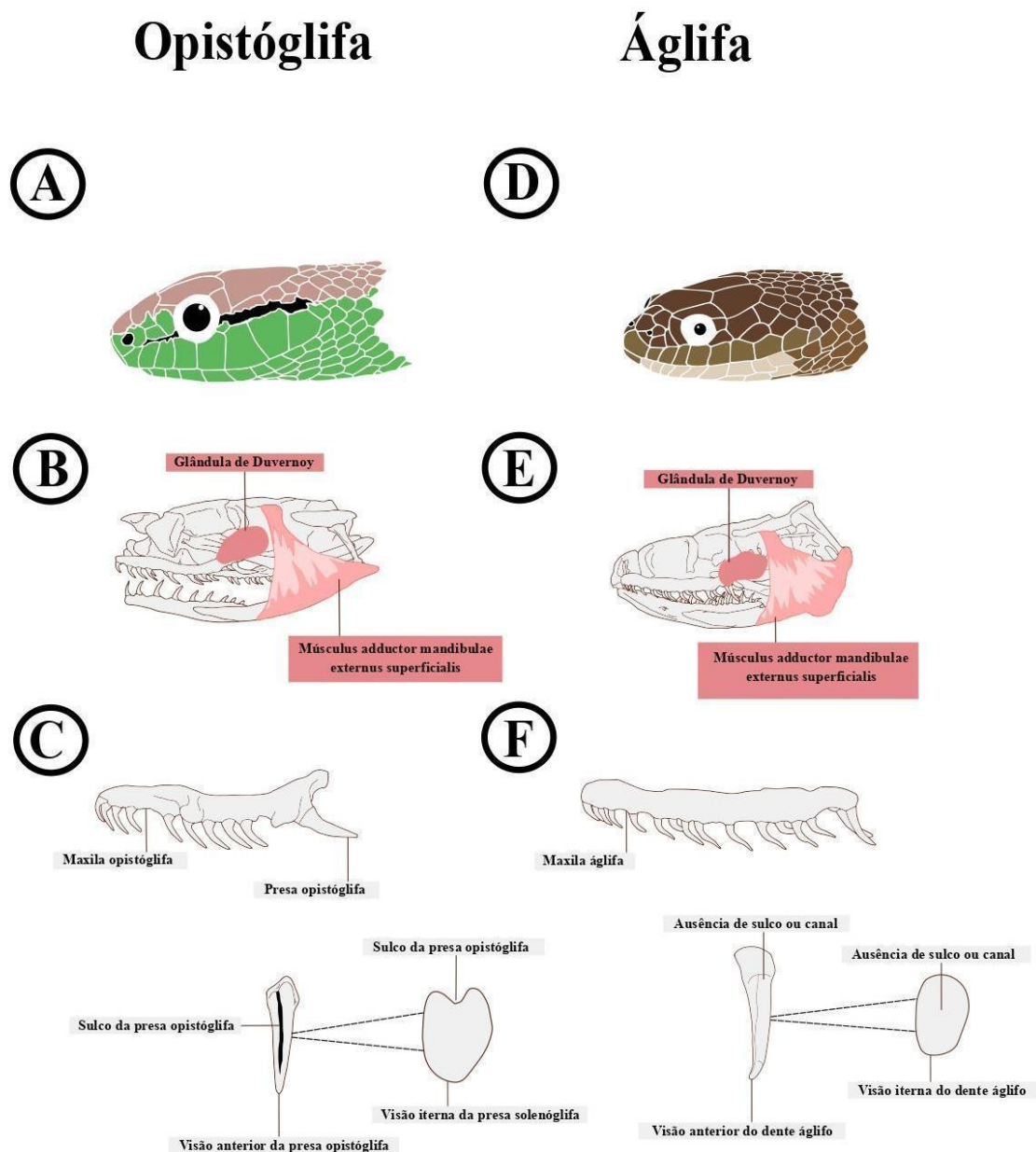


Legenda: (A): cabeça de *Bothrops otavioi*; (B): crânio de *Bothrops*: glândula de veneno e músculo para liberação da peçonha; (C): maxila e presa solenóglifa; (D): cabeça de *Micrurus silviae*; (E): Crânio de *Micrurus*: glândula de veneno e músculo para liberação da peçonha; (F): Maxila e presa de proteróglifa; Fonte: *B. otavioi*: (Barbo *et al.*, 2016), crânio de *Bothrops*: (Gomes e Pourto, 1993), maxila e presas solenóglifas: (Gomes e Pourto, 1993; Jackson, 2002), *M. silviae* e crânio de *Micrurus*: (Di-Bernardo, Borges-Martins e Silva, 2007), maxila e presa proteróglifa: (Di-Bernardo, Borges-Martins e Silva, 2007; Jackson, 2002)

No grupo de menor importância médica estão as serpentes sem presas frontais (SSPF). Esse grupo não possui presa e musculatura especializada para injeção de toxinas e são formados por espécies que possuem dentição opistóglifa ou áglifa, mas com

glândula de Duvernoy como produtora de toxinas (Figura 7) (Silva *et al.*, 2019; Weinstein, White, Keyler, *et al.*, 2013). Na dentição áglifa não há um par de dentes com sulco ou canal para a passagem de secreções (Rajabizadeh *et al.*, 2021). A pressão na glândula para a liberação das toxinas é baixa, precisando que a serpente faça um machucado e fique por um tempo mordendo a vítima para que uma quantidade suficiente seja inoculada e o envenenamento ocorra (Weinstein, Griffin e Ismail, 2014).

Figura 7 - Representação da dentição e glândula de Duvernoy das serpentes de menor interesse (SSPF)



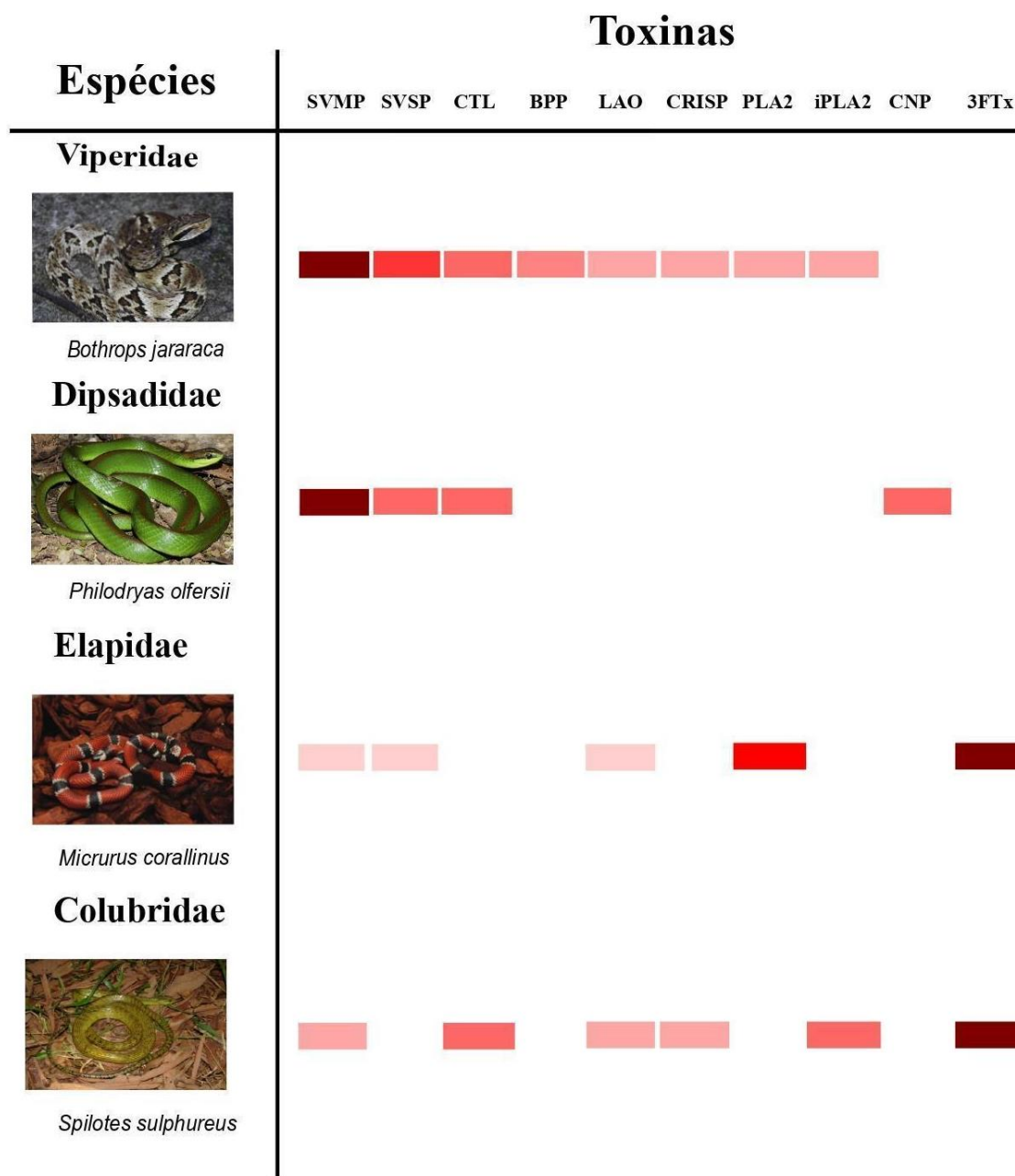
Legenda: (A): cabeça de *Philodryas olfersii*; (B): Crânio de *Philodryas*: glândula e possível músculo associado a liberação da peçonha; (C): Maxila e presa opistóglifa; (D): cabeça de *Helicops modestus*; (E): Crânio de *Helicops*: glândula e possível músculo envolvido na liberação da peçonha; (F): Maxila e dente áglifo.

Fonte: *Philodryas olfersii*, crânio *Philodryas*: (Arredondo, 2011), maxila e presa opistóglifa: (Arredondo, 2011; Saviola, Peichoto e Mackessy, 2014), *Helicops modestus*, crânio, maxila e dentição áglifa de *Helicops*: (Oliveira et al., 2016)

Os principais componentes do veneno dos viperídeos são as metaloproteases (svMPs), fosfolipases A2 (svPLA₂) e serinoproteases (svSPs) (Resiere *et al.*, 2020). Já nos elapídeos são produzidas, em sua maioria, toxinas de ação pré e pós-sináptica, do tipo PLA₂ e toxina 3 dedos (3FTX), respectivamente, que levam a ação neurotóxicos, com risco de paralisia (Strauch *et al.*, 2018). As proteases têm ação hemorrágica, inflamatória, proteolítica e pró-coagulante, o que é típico do envenenamento botrópico (Yamashita *et al.*, 2014). As fosfolipases A2 têm ação miotóxica, causando a degradação e necrose das fibras musculares (Lomonte e Gutiérrez, 2011). No gênero *Lachesis*, as manifestações são semelhantes aos casos de *Bothrops*, porém se diferenciam pela presença da ação neurotóxica pelas manifestações vagais, além da bradicardia e hipotensão (Diniz-Sousa *et al.*, 2020).

No gênero *Crotalus* a peçonha possui como principais componentes as toxinas crotoxina (um tipo de PLA₂) e crotamina, em menor escala convulxina e giroxina (uma serinoprotease), que em conjunto causam neurotoxicidade e miotoxidade sistêmica (Lima *et al.*, 2018; Pucca *et al.*, 2021; Tasima *et al.*, 2020), além de alterações hemostáticas (Boldrini-França *et al.*, 2010). Em *Micrurus*, as PLA₂ e 3FTX causam bloqueio progressivo na transmissão neuromuscular e são responsáveis pela paralisia muscular e parada respiratória, sendo a última a principal complicação e causa de morte nesse tipo de acidente (Corrêa-Netto *et al.*, 2011; Sanz *et al.*, 2019). A peçonha desse gênero também possui toxinas cardiotoxinas, miotóxicas, hemolíticas e hemorrágicas, que se diferem entre as espécies (Corrêa-Netto *et al.*, 2011). Os componentes da peçonha das serpentes de menor interesse médico são semelhantes ao descrito para o de interesse médico, porém em menor concentração, como apresentado na figura 8.

Figura 8 - Visão geral das toxinas encontradas em Viperidae, Elapidae, Colubridae e Dipsadidae



Legenda: svMP: metaloprotease, svSP: serinoprotease, CTL: lectina tipo C, BPP: Peptídeos potenciadores de bradicinina, LAO: l-aminoácido oxidase, CRSIP: proteínas secretoras ricas em cisteína, svPLA2: fosfolipase A₂ da peçonha de serpente, svIPLA2: inibidor de fosfolipase A₂ da peçonha de serpente, CNP: precursor de peptídeo natriurético tipo C, 3FTx: Toxinas três dedos.

A graduação da cor vermelha representa a % de cada toxina na composição da peçonha na espécie

Fonte: *B. jararaca* (Cidade *et al.*, 2006)

M. corallinus (Leão, Ho e Junqueira-de-Azevedo, 2009; Mendes *et al.*, 2019)

P. olfersii (Ching *et al.*, 2006)

S. sulphureus (Modahl *et al.*, 2018)

3.5 Manifestações clínicas e tratamento

Os acidentes com o gênero *Bothrops* possuem como ação local, edema, sangramento e equimose (Guércio *et al.*, 2006). Na ação sistêmica, ocorrem alterações na homeostase (tempo de coagulação), ocorrendo sangramentos pela mucosa (gengiva ou epistaxe), equimose, petéquias e púrpura (Luna, Silva, da e Pereira, 2011). As complicações mais comuns são a perda do membro picado, infecções secundárias, choque, injúria renal aguda (IRA) e trombocitopenia (Senise, Yamashita e Santoro, 2015; Sousa *et al.*, 2018). Para os acidentes envolvendo outros gêneros de interesse médico também são comuns manifestações tanto locais quanto sistêmicas, como mostrado na Tabela 2, que apresenta as características para identificar o estadiamento, assim como os exames complementares que ajudam a definir o tipo de acidente e a quantidade de soro utilizada em cada situação.

Normalmente os acidentes com Colubridae e Dipsadidae apresentam casos leves a moderados; a vítima apresenta um quadro com dor local, sangramento local transitório, edema, eritema, equimose, parestesia e hemorragia leve, precisando apenas de medicamentos de suporte (Angarita-Sierra *et al.*, 2020). Porém, para a espécie *Philodryas olfersii* são relacionados dois casos fatais em crianças (Rebelato *et al.*, 2021). Para os casos com as serpentes de menor interesse médico, não é aconselhado o uso de soro antiofídico (Barbosa *et al.*, 2020).

Tabela 2 - Tratamento e exames nos acidentes do grupo SPF

Gênero	Quadro clínico	Exames complementares	Tratamento
<i>Bothrops</i>	Leve: Dor e edema de até um segmento, hemorragia discreta ou ausente, coagulopatia presente ou ausente		Leve: 03 ampolas de SABr ^(a) , SABL ⁽ⁿ⁾ ou SABC ^(c)
	Moderado: dor e edema de dois segmentos, hemorragia discreta ou ausente, coagulopatia presente ou ausente.		Moderado: 06 ampolas de SABr, SABL ou SABC
	Grave: dor e edema de três segmentos, ou pelo menos uma das seguintes complicações sistêmicas: hemorragia/choque, IRA, bolhas, necrose e sangramento, coagulopatia presente ou ausente	Tempo de coagulação (TC); coagulograma, hemograma com plaquetas, dosagem de fibrinogênio, urina I, uréia e creatinina	Grave: 12 ampolas de SABr, SABL ou SABC * Internação para observação no mínimo 72h com contínua reavaliação do paciente * Se o TC permanecer incoagulável no exame de 12h ou alterado no exame de 24h após a soroterapia, é indicado dose adicional de duas ampolas de soro antiofídico

	Leve: sinais neurotóxicos ausentes ou tardios, provas de coagulação normais ou alteradas.	Coagulograma, dosagem de fibrinogênio, CK, LDH, transaminase (AST, ALT), ureia, creatinina e urina I	Leve: 05 ampolas de SACr^(d) ou SABC
<i>Crotalus</i>	Moderado: sinais neurotóxicos presentes, urina escura, provas de coagulação normais ou alteradas. Grave: sinais neurotóxicos evidentes, urina escura, provas de coagulação alterada Moderado: quadro local presentes, pode haver sangramento, sem manifestações vagais.		Moderado: 10 ampolas de SACr ou SABC Grave: 20 ampolas de SACr ou SABC * Internação para observação no mínimo 72h Moderado: 10 ampolas de SABL
^(a) <i>Lachesis</i>	Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa, com manifestações vagais.	TC, hemograma, dosagem de ureia, creatinina, eletrólitos	Grave: 20 ampolas de SABL^(e)

	Leve: manifestações locais como parestesia e dor de intensidade variável, com ou sem irradiação		Leve: Analgesia dependendo da intensidade da dor * Observação clínica por pelo menos 24h. * Considerar a soroterapia caso o paciente evolua os sinais de miastenia
<i>Micrurus</i>	Moderado: manifestações indicativas de uma miastenia aguda como ptose palpebral; diminuição objetiva da força muscular, porém sem sinais de paralisia.	Gasometria arterial: pode mostrar hipoxemia e retenção de CO₂	Moderado: 5 ampolas de SAEla ^(f); e analgesia dependendo da intensidade da dor.
	Grave: poucas alterações locais ptose palpebral, sialorreia, insuficiência respiratória e fraqueza muscular		Grave: 10 ampolas de SAEla; e medidas de suporte vital * Internação mínima de 72h com no mínimo 12h após reversão do quadro

Legenda: ^(a) O acidente laquétrico é considerado de potencial gravidade, sendo apenas considerado os quadros moderados e graves.

^(b) SABr = soro antibotrópico (pentavalente).

^(c) SABL = soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquétrico.

^(d) SABC = soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático.

^(e) SACr = soro anticrotático.

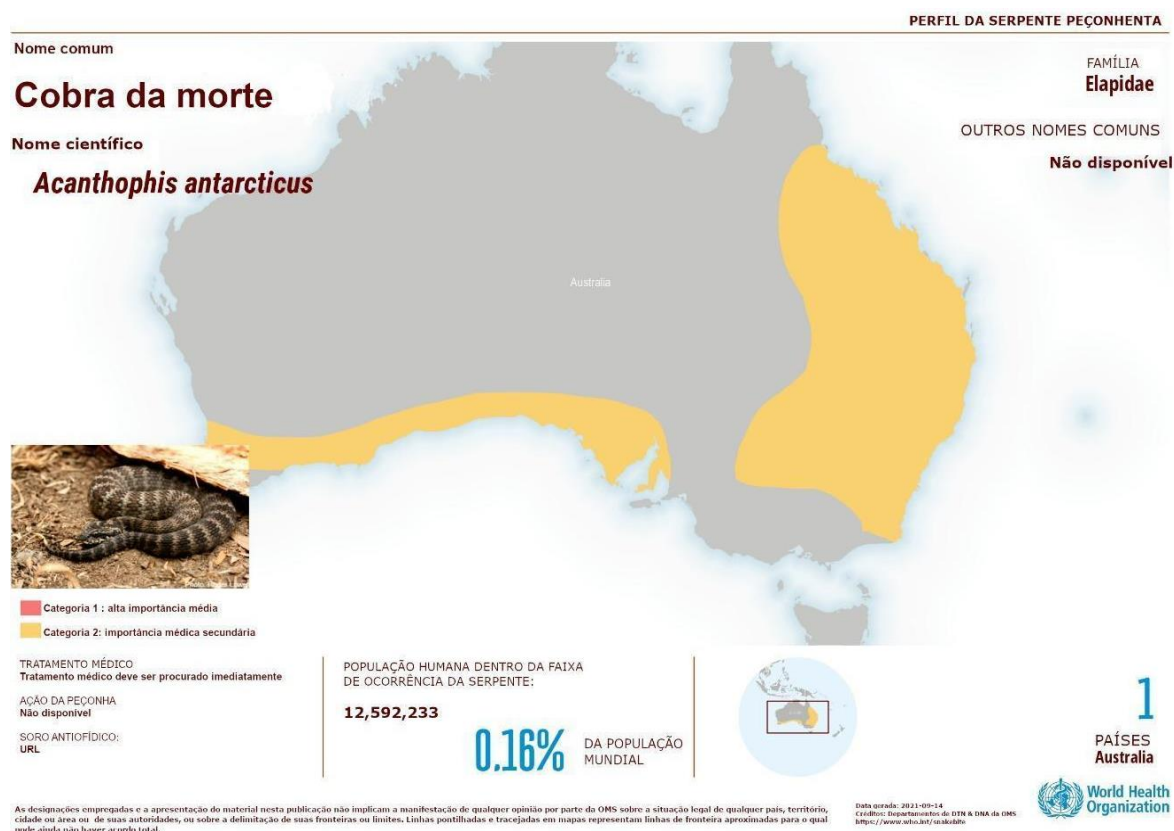
^(f) SAEla = soro antielapídico (bivalente).

Fonte: Adaptado de Brasil (2021); Paraná (2021)

3.6 Notificações e sistemas de vigilância dos acidentes ofídicos

Em setembro de 2021, a OMS lançou o Portal de Informações sobre Acidentes Ofídicos (<https://snbdatainfo.who.int/?page=Home>), que tem dentre seus vários objetivos, servir como fonte para a criação de programas locais para o manejo do acidente ofídico (WHO, 2021b). A plataforma disponibiliza informações dos locais de produção de soro antiofídico, artigos sobre o tema e guias clínicos para o manejo dos acidentes para cada espécie (WHO, 2021c). Há também imagens para auxiliar na identificação das serpentes e mapas com a sua distribuição, nível de importância médica e nomes populares, como no exemplo da Figura 9. Além disso, o público pode alimentar a plataforma, adicionando informações de localização, nome científico e fotos (WHO, 2021d).

Figura 9 - Exemplo de ficha do Portal de Informações sobre Acidentes Ofídicos da OMS



Fonte: Adaptado de WHO (2021b)

Alguns países compartilham suas bases de vigilância epidemiológica que incluem registros dos acidentes ofídico, como a Austrália e Nova Zelândia (Dunstan, 2019), Camarões (Tchoffo *et al.*, 2019) e a margem Norte de Gâmbia (Njie *et al.*, 2022). Para a África Subsaariana, há um projeto piloto com o objetivo de reunir e cruzar informações sobre o acidente ofídico e informações geográficas (LSTM, 2022). Por outro lado, a Índia, um dos locais mais afetados pelos acidentes ofídicos, não conta com um sistema oficial de vigilância de acidentes ofídicos (Chandrasekar, Ponnaiah e Murhekar, 2021).

Na América Latina e Central, parte dos países possuem um sistema de vigilância que armazena os acidentes ofídicos, exemplo são o Panamá, Nicaragua (Gutiérrez, 2014), Costa Rica (Sasa e Cano, 2020), Equador (Ochoa-Avilés *et al.*, 2020) e Colômbia

(Estrada-Gómez, Vargas-Muñoz e Higueta-Gutiérrez, 2022). Na América do Norte existem sistemas independentes, como a Base Norte Americana de Acidente Ofídicos (Ruha *et al.*, 2017) e o Sistema de Vigilância Médica de Defesa, mantido pelas forças armadas (Strand *et al.*, 2023).

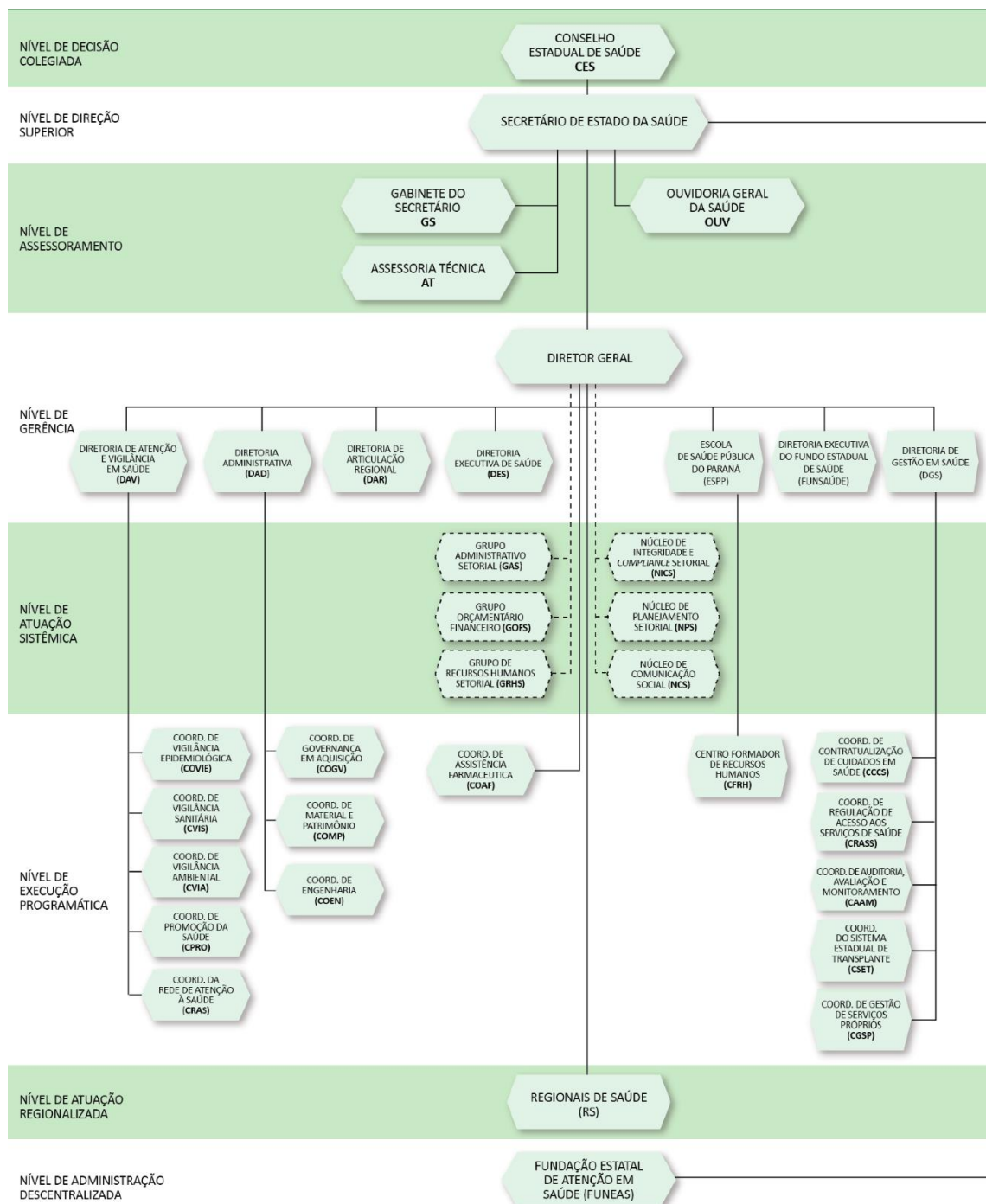
No Brasil, a notificação dos acidentes com animais peçonhentos e venenosos passou a integrar a Lista de Notificação Compulsória (LNC) a partir de agosto de 2010 (Paraná, 2021). Estes acidentes podem ser registrados em quatro bases de dados: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIN), Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIH-SUS), Sistema Brasileiro de Registro de Intoxicações dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (DATATOX) e SINAN (Bochner e Souza, 2019). O SINAN, por apresentar uma ficha específica para o atendimento de acidentes ofídicos, é a principal fonte utilizada pelo Ministério da Saúde, que publica um boletim epidemiológico com os casos fechados do SINAN do ano anterior (Brasil, 2022).

Há também, na maioria do território, um sistema de atendimento para intoxicações causadas por agentes químicos ou por animais peçonhentos e venenosos, denominados Centros de Informações e Assistências Toxicológicas do Brasil (CIATox) (Costa e Alonzo, 2019). Os CIATox fazem parte da Rede Nacional de Centros de Assistência e Informações Toxicológicas (RENACIT) e estão inclusos na Linha de Cuidado de Trauma (LCT), da Rede de Atenção às Urgências e Emergências (RUE) no Sistema Único de Saúde (SUS) (ANVISA, 2020; Brasil, 2015).

No Estado do Paraná, recentemente, em 2023, o monitoramento dos acidentes ofídicos mudou para o CIATox-PR da Secretaria da Saúde do Estado do Paraná (SESA), que faz parte da Coordenadoria de Vigilância Ambiental (CVIA), da Diretoria de Atenção e Vigilância e Saúde (DAV) (Paraná, 2021), o organograma da SESA é apresentado na figura 10. Anteriormente, esse trabalho era realizado pela Divisão de Vigilância de

Zoonoses e Intoxicações (DVVZI). O CIATox também ficou responsável pelo Programa Estadual de Vigilância de Acidentes por Animais Peçonhentos e Venenosos, cujos objetivos envolvem, desenvolver treinamento teórico e prático dos profissionais de saúde no diagnóstico e tratamento de envenenamentos, realizar práticas em Educação em Saúde e disponibilizar soro antiofídico às Regionais de Saúde (RS) (Costa, 2017).

Figura 10 - Organograma da SESA



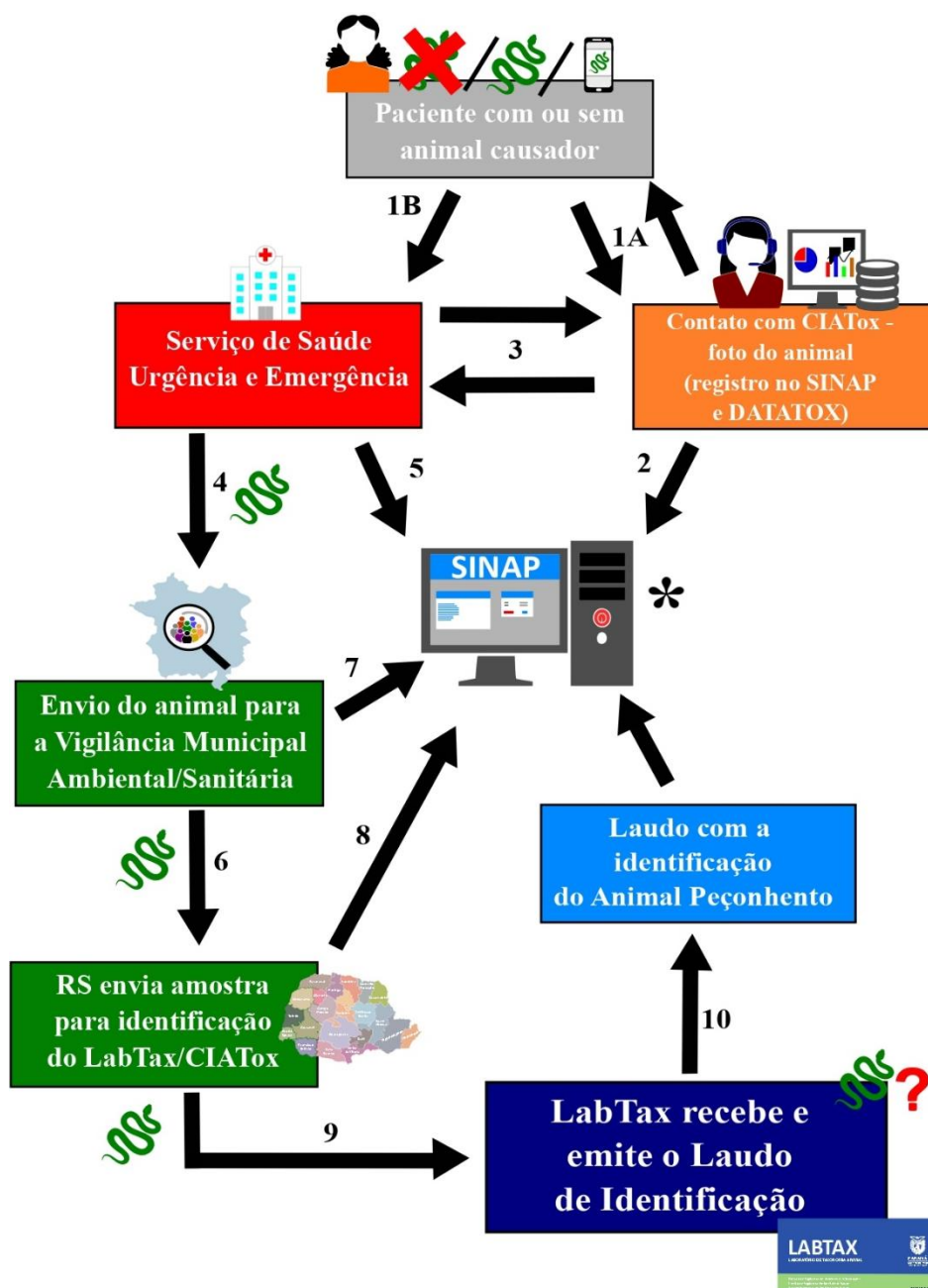
Fonte: Adaptado de Paraná (2021)

Os soros aqui utilizados são, soro-antibotrópico pentavalente (SABr), soro anticrotálico (SACr), soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico (SABC) e soro antielápido (SAEl). Para atender a demanda de cada Regional de Saúde, é necessário

que esses locais enviem um relatório mensal do estoque para o CIATox, que acessa o Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR) e envia a quantidade necessária para cada Regional. Auxiliando nesse controle há o Sistema de Notificação de Animais Peçonhentos (SINAP), que armazena a ocorrência das espécies de cada Regional de Saúde (Paraná, 2021).

O SINAP possibilita o armazenamento de fotos, permitindo a identificação das espécies de serpente, sendo realizado pelo Laboratório de Taxonomia Animal (LabTax), que faz parte do CIATox. Essa base regional, além de ajudar na vigilância dos acidentes ocorridos no Paraná, auxilia na conduta clínica, possibilitando a identificação correta do gênero causador do acidente (Paraná, 2021). Todo o fluxo de trabalho até aqui comentado, vigilância, monitoramento, distribuição de soro e registro de espécies no SINAP, conta com o apoio do CIATox-PR, anteriormente conhecido como Centro de Controle de Envenenamento (CCE) (Paraná, 2020). A Figura 11 apresenta o fluxo de registro até a identificação pelo LabTax.

Figura 11 - Fluxograma para o registro de animais no SINAP



Legenda: (1A, 1B): A vítima entra em contato com o CIATox e este, indica a correta conduta para o tratamento. Pedindo, quando possível, a foto ou que a vítima leve o espécime causador do acidente para o serviço de saúde (3), no serviço de saúde, o profissional também pode entrar em contato com o CIATox para conhecer o procedimentos correto no tratamento e também como o animal deve ser encaminhado até o LabTax (4), ao enviar o animal para o órgão municipal (vigilância epidemiológica, sanitária ou ambiental) (6), o espécime é devidamente armazenado e enviado até a Regional de Saúde (9), a Regional repassa o animal para o LabTax para a identificação (10), o LabTax realiza a identificação no sistema do SINAP e emite o laudo, deixando disponível o nome da espécie para a unidade de saúde, órgão municipal, Regional de Saúde e CIATox. Essa identificação também pode ser repassada para a vítima (*). A abertura da ficha no SINAP pode ser realizada tanto pela unidade notificadora municipal (unidade de saúde, vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental), quanto por uma unidade de saúde estadual (Regional de Saúde ou CIATox) (2,5,7,8).

Fonte: Adaptado de Paraná (2021)

3.7 O Estado do Paraná

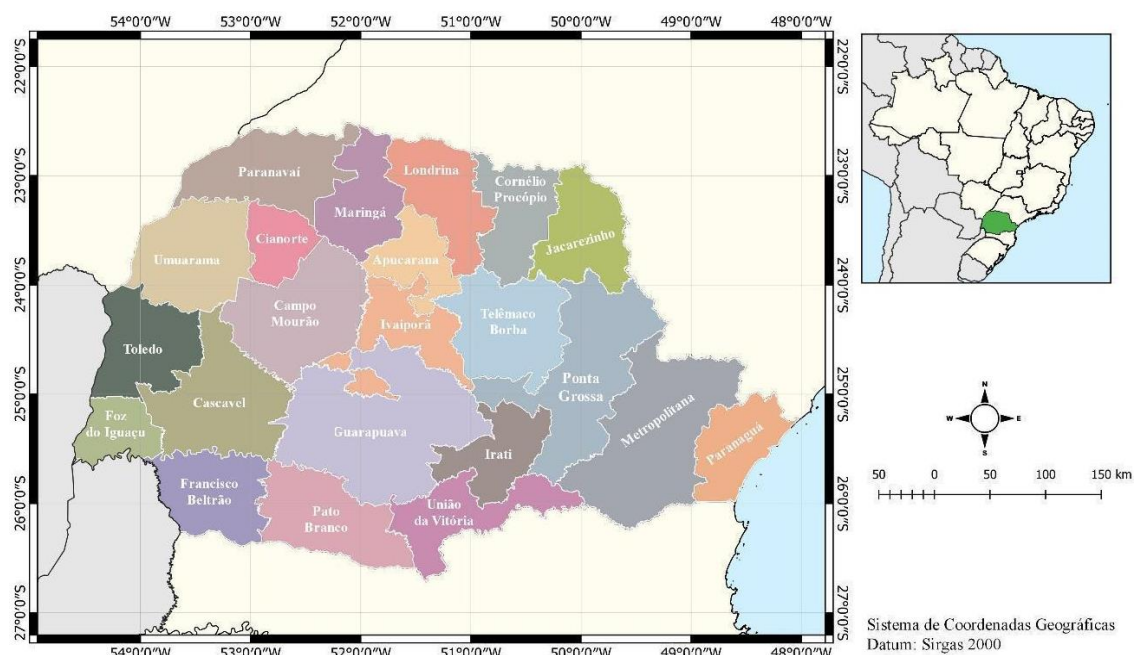
O Paraná é localizado na porção sul do Brasil, possuindo uma área de 199.298,982 km² (IBGE, 2022a) e com cerca de 2.907,14 km² do seu território sendo considerado como área urbanizada densa (alta taxa de edificação) e 441,89 km² área urbanizada pouco densa (baixa taxa de edificação e áreas verdes desabitadas) (IBGE, 2019). A população é estimada em 11.597.484 habitantes (IBGE, 2022a), com 51% da população do sexo feminino (IPARDES, 2020). Na distribuição da população, 86% moram na área urbana (IPARDES, 2020). Na escolaridade, 3% da população é analfabeta (considerando pessoas com 15 anos ou mais) (PNAD, 2019). Na ocupação, 51% exercem algum trabalho (considerando pessoas com 14 anos ou mais) (IBGE, 2022b). Por fim, na faixa etária 16% da população é idosa (com mais de 65 anos) (IBGE, 2018).

Nas características ambientais, o Paraná é uma transição de clima, com o norte tropical e o sul subtropical. Pela classificação de Koppen, ocorrem dois tipos de climas, Cfa e Cfb, o primeiro ocorre na porção centro-leste, caracterizado por um clima subtropical mesotérmico, com verões quentes, geadas incomuns, uma concentração de chuva no verão e estações secas não definidas. O tipo Cfb ocorre na porção norte e oeste e é caracterizado por um clima temperado mesotérmico, com verões frescos e estação seca não definida (Costa Santos *et al.*, 2020). O bioma predominante é a Floresta Atlântica, mas existem relictos de Cerrado, sendo o limite austral desse bioma no país (Miranda *et al.*, 2014). A fitofisionomia pode ser dividida em três grandes regiões: Floresta Ombrófila Densa, Floresta Ombrófila Mista (ou Floresta de Araucária), e Floresta Sazonal (incluindo Floresta Estacional Semidecidual e Floresta Estacional Decidual) (Duarte *et al.*, 2014). Esse bioma foi altamente impactado, sofrendo com a exploração de madeira e agropecuária, o que resultou na formação de grandes mosaicos, uma combinação de áreas agrícolas e urbanizadas com fragmentos de florestas (Chebez

e Hilgert, 2003). Atualmente, cerca de 66% do território é usado para atividade agrícola (pastagens, lavouras, silviculturas e mosaicos) e por volta de 26% possui florestas nativas (Mapbiomas, 2021a). Essas florestas são altamente fragmentadas, com uma área menor que 1 km² e sendo próximas a locais de grande população humana (Mohebalian *et al.*, 2022). O local menos impactado é a Serra do Mar, devido ao difícil acesso ao local (Joly, Metzger e Tabarelli, 2014).

Na divisão política, o Paraná possui 399 municípios, cada um com uma secretaria municipal de saúde. Os municípios são reunidos em consórcios intermunicipais, formando uma Regional de Saúde, totalizando 22 no Estado (Figura 12); a sede administrativa de cada regional reside em uma cidade-polo da região. As Regionais de Saúde ainda são reunidas em Macrorregionais (Leste, Oeste, Norte e Nordeste). Ao final, esse tipo de divisão ajuda a compreender a demanda de cada localidade e a execução de políticas públicas de saúde pela SESA aos municípios (Paraná, 2020). Um exemplo dessa atuação é a disponibilização de soros antiofídicos pelo Paraná, descrita no item anterior.

Figura 12 - Distribuição das Regionais de Saúde do Paraná



Legenda: **Macrorregional Leste:** RS01 Paranaguá, RS02 Metropolitana, RS03 Ponta Grossa, RS04 Irati, RS05 Guarapuava, RS06; União da Vitória, RS21 Telêmaco Borba; **Macrorregional Oeste:** RS07 Pato Branco, RS08 Francisco Beltrão, RS09 Foz do Iguaçu, RS10 Cascavel, RS20 Toledo; **Macrorregional Norte:** RS16 Apucarana, RS17 Londrina, RS18 Cornélio Procopio, RS19 Jacarezinho, RS20 Toledo, RS21 Telêmaco Borba, RS22 Ivaiporã; **Macrorregional Noroeste:** RS11 Campo Mourão, RS12 Umuarama, RS13 Cianorte, RS14 Paranavaí, RS15 Maringá.

Fonte: Adaptado de Paraná (2017)

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar os acidentes ofídicos ocorridos no Estado do Paraná no período entre 2010 a 2021.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Apresentar a distribuição dos acidentes ofídicos segundo a sazonalidade, gêneros de serpentes e por área de ocorrência.
- b) Analisar o comportamento temporal da incidência dos acidentes ofídicos no período.
- c) Mapear a distribuição espacial da incidência dos acidentes ofídicos no Paraná no período.
- d) Identificar os locais em comum com maior incidência de acidente ofídico no Paraná.
- e) Descrever o perfil sociodemográfico das vítimas do acidente ofídico no período.
- f) Descrever o perfil clínico e de tratamento das vítimas do acidente ofídico no período.
- g) Descrever o perfil dos óbitos ocorridos pelo acidente ofídico no período.
- h) Identificar os fatores associados aos desfechos de óbito, complicações locais e complicações sistêmicas.

5 MÉTODO

5.1 Comitê de Ética

Esse projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná e Hospital do Trabalhador (SES/PR), com CAAE 53321921.8.0000.0020 (presente no Anexo A).

5.2 Tipo de estudo e critérios de inclusão e exclusão

Esse estudo é do tipo descritivo observacional transversal, onde foram incluídos dados dos acidentes ofídicos das bases SINAN e SINAP ocorridos apenas no Paraná (Código IBGE de Unidade Federativa 41), no intervalo de tempo entre 2010 e 2021. Também foram incluídos dados das serpentes causadoras de acidente que pertencem ao gênero *Bothrops*, *Crotalus*, *Micrurus*, serpentes não peçonhentas e serpentes das Famílias Colubridae e Dipsadidae. Foram excluídos os casos em que não havia registro da Regional de Saúde, Município, identificação da serpente, ocorrência do acidente e data do acidente.

Especificamente para o SINAP, também foram coletados os registros de acidente ofídico que mesmo sem a identificação da serpente, possuíam a foto armazenada em seu ambiente virtual (<http://201.77.19.16/zoonose/login>). O processo de identificação é descrito no item 5.3.2

No SINAN também foram selecionadas as informações clínicas das vítimas dos acidentes ofídicos, selecionando as seguintes categorias da ficha: notificação individual, antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, dados do acidente, tratamento, conclusão/desfecho. A tabela 3 apresenta especificamente quais campos de cada categoria foram incluídos.

Tabela 3 - Dados selecionados do SINAN

Grupo	Informação
Notificação individual	Sexo Gestante Idade Raça/Cor Escolaridade Data de nascimento
Antecedentes epidemiológicos	Município de ocorrência do acidente Área de ocorrência Tempo decorrido picada/atendimento Local da picada
Dados Clínicos	Manifestações locais: dor, edema, equimose, necrose Manifestações sistêmicas: neuromiográficas, miolíticas, hemorrágicas, renais, vagais Tempo de coagulação
Dados do acidente	Serpente – tipo do acidente Classificação do caso
Tratamento	Soroterapia Soro SABr, SACr, SABL, SAEla, SABC Complicações locais: infecções secundárias, necrose extensa, síndrome compartimental, déficit funcional, amputação Complicações sistêmicas: injúria renal (insuficiência renal), insuficiência respiratória, septicemia, choque
Conclusão/desfecho	Acidente relacionado com o trabalho Ocupação Evolução do caso

Legenda: SABr: Soro antibotrópico; SACr: Soro anticrotálico; SABL: Soro antibotrópico-laquétrico; SAEla: Soro antielapídico; SABC: Soro antibotrópico-crotálico.

Fonte: Paraná (2006)

5.3 Uso dos termos serpentes de interesse médico e serpentes de menor interesse médico

Nesse trabalho será utilizado para as serpentes do gênero *Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus* o termo serpentes de interesse médico. Esse termo é utilizado pela OMS para as serpentes que causam um grande impacto na saúde pública (WHO, 2017). Segundo a OMS, são serpentes consideradas altamente peçonhentas, com toxinas capazes de causar um quadro severo em suas vítimas. Além disso são serpentes que possuem uma distribuição geográfica ampla, ocorrendo próximo a populações humanas, causando um número elevado de acidentes e principalmente altos índices de letalidade, mortalidade e incapacitação de suas vítimas (sequelas físicas e/ou psíquicas) (WHO, 2016).

O segundo termo utilizado neste trabalho será serpentes de menor interesse médico, essa expressão é presente na 5ª edição do Guia do Ministério da Saúde (Brasil, 2021a). Geralmente os acidentes com essas serpentes não causam envenenamento e o quadro clínico apresenta manifestações locais leves a moderadas. Porém, essas serpentes podem causar manifestações sistêmicas, indicando a ocorrência do envenenamento. Em nosso trabalho incluímos como parâmetro as serpentes das Famílias Colubridae e Dipsadidae que possuem glândula de Duvernoy (desenvolvida ou reduzida) (Silva e Medeiros, 2019; Weinstein, White, Westerström, *et al.*, 2013). Uma limitação dessa classificação é a incapacidade de identificar na base do SINAN os acidentes que ocorreram com a Família Boidae, que não causam envenenamento devido à ausência da glândula de Duvernoy.

5.4 Dados complementares e tratamento dos dados do SINAN e SINAP

Dados complementares dos gêneros das serpentes foram coletados no LabTax, localizado no bairro Jardim Santa Mônica, Piraquara/ PR, Brasil e do Laboratório de

Herpetologia do Museu de História Natural Capão da Imbuia (MHNCI), localizado no bairro Capão da Imbuia, Curitiba/PR, Brasil.

5.4.1 Campos do SINAN

Os registros do SINAN foram obtidos em formato Excel (Microsoft, 2011), através da Divisão de Vigilância de Zoonoses e Intoxicações (DVVZI). Os dados duplicados dos pacientes foram excluídos e a data dos acidentes foi transformada para as datas de referência das estações do ano (descrito no Anexo C). O campo “local da picada” foi categorizado em três tipos, membros inferiores (reunindo os locais: coxa, perna, pé, dedo do pé), membros superiores (braço, antebraço, mão, dedo da mão) e outros locais (cabeça e tronco). A idade da vítima foi classificada em quatro categorias: 0-15 anos, 16-45 anos, 46-65 anos, + 65 anos (descrito no Anexo C). O campo “tempo de atendimento” foi convertido em dois intervalos de tempo: menor que 6 horas (reunindo os tempos de atendimento: 0-1h, 1-3h, 3-6h) e maior que 6 horas (reunindo os tempos de atendimento: 6-12h, 12-24h e + 24h).

As serpentes causadoras do acidente foram divididas em dois grupos: serpentes de interesse médico (*Bothrops*, *Crotalus* e *Micrurus*) e serpentes de menor interesse médico (Não peçonhenta). O campo “ocupações”, foi categorizado em quatro tipos, trabalhador rural, construção civil, pescador e outras profissões. A criação das categorias levou em consideração, a capacidade de unir três ou mais profissões em comum para uma das categorias. As categorias, com os respectivos códigos estão apresentadas nos Anexos C e D.

5.4.2 Campos do SINAP

Cada ano de registro do SINAP gera um arquivo Excel (Microsoft, 2011). Para reunir todos os anos do estudo foi aplicado uma função no Excel (descrito no Anexo C). Com os anos reunidos foram retirados os dados com o número do laudo, nome do coletor,

regional de saúde, município e data de coleta repetidos. Nos dados com os campos Família, Gênero e Espécie em branco foi utilizado o número do laudo no ambiente *web* do SINAP para verificar se o registro possuía foto. Aqueles com a imagem da serpente presente foram separados e identificados com o LabTax e MHNCL. Nas serpentes de menor interesse médico foram reunidas as serpentes das Famílias Colubridae e Dipsadidae.

5.4.3 Obtenção de outras fontes de dados

A população estimada do período estudado foi importada da estimativa populacional do IBGE (IBGE, 2022a). O código IBGE do município foi importado da Cidades e Estados do IBGE (IBGE, 2022a). Os arquivos para geoprocessamento (*shapefiles*) foram obtidos através do site IBGE (IBGE, 2021). E, o preenchimento do código de ocupação do SINAN usou a lista de Ocupação para Notificação do SINAN de 2002 (CEREST, [s.d.]).

5.4.4 Atualizações taxonômicas em *Thamnodynastes* e *Philodryas*

Em agosto de 2022, após um trabalho de revisão filogenética da tribo Tachymenini (Serpentes: Dipsadidae), Trevine *et al.* (2022) foi evidenciado o não-monofiletismo do gênero *Thamnodynastes*, revalidando os gêneros *Dryophylax* e *Mesotes*, para parte das espécies e descrevendo o novo gênero *Zonateres* para acomodar a espécie *T. lanei*. Com isso, duas espécies que ocorrem no Paraná, durante muito tempo conhecidas pelos nomes *Thamnodynastes strigatus* e *T. hypoconia* são agora realocadas como *Mesotes strigatus* e *Dryophylax hypoconia*. Situação similar é verificada com o gênero *Philodryas*. A espécie *Philodryas patagoniensis* é atualmente denominada *Pseudablables patagoniensis* (Melo-Sampaio *et al.*, 2021).

A distinção entre as espécies que pertenciam ao gênero *Thamnodynastes* (atualmente *Mesotes strigatus* e *Dryophylax nattereri*) é difícil quando a foto possui uma

qualidade ruim ou não possui determinadas regiões do corpo. Em nosso trabalho, quando nos deparamos com esse problema, a serpente foi operacionalmente definida como *Thamnodynastes sp.*. Então, ainda utilizaremos o nome *Thamnodynastes*, que reunirá a nova classificação e para os casos sem espécie definida neste trabalho. Já a espécie *Philodryas patagoniensis* não apresenta esse problema de identificação por foto, mas também por questões de ordem operacional será aqui mantida como pertencente ao gênero *Philodryas*. Mesmo com a mudança de *Pseudablabes patagoniensis*, em 2021, o guia de vigilância do Ministério da Saúde ainda não faz essa distinção dentro do gênero *Philodryas* (Brasil, 2021). O objetivo nesses dois casos é facilitar a compreensão dos leitores, principalmente para os profissionais da saúde que geralmente não estão habituados a essas mudanças e ainda podem conhecer essas serpentes com a classificação antiga, levando um tempo até se habituarem à nova classificação. Por fim, caso seja necessário falar especificamente da espécie, será utilizado a nova classificação, colocando entre parênteses o gênero ao qual estamos nos referindo à serpente neste trabalho.

5.5 Análises estatísticas

A análise do comportamento da incidência dos acidentes ofídicos no Paraná entre 2010 e 2021 foi realizada com o teste de Pontos de Mudança. Na distribuição espacial foram aplicados os testes de Autocorrelação Espacial Global de Moran e Autocorrelação Espacial Local. E, no estudo dos fatores associados aos desfechos óbito, complicações locais e complicações sistêmicas foram utilizados os testes de Fisher ou Qui-Quadrado e Modelo de Poisson. Abaixo é detalhado cada análise realizada.

5.5.1 Análise do comportamento temporal da incidência dos acidentes ofídicos

Para analisar o comportamento da incidência dos acidentes ofídicos no Paraná entre 2010 e 2021, foi utilizado o teste de pontos de mudança (do inglês *Joinpoint Analysis*). Esse teste procura representar, através de uma ou mais linhas, a evolução na

tendência de uma variável. Quando mais de um segmento representa a evolução na tendência, é gerada uma linha com um ponto de mudança (do inglês *joinpoint*). Para cada segmento, foi calculada a mudança no percentual anual (APC, do inglês *annual percentual change*), avaliando se a mudança foi estatisticamente significativa. Para essa análise utilizou-se o software livre Joinpoint Regression, versão 4.9.1.0 (NCI, 2022), adotando $p < 0,05$ (Kim *et al.*, 2000).

5.5.2 Distribuição espacial da incidência acumulada dos acidentes ofídicos no Paraná entre 2010 e 2021

Para analisar a existência de agrupamentos de municípios com maiores ou menores valores de incidência de acidentes ofídicos, foi realizada a análise de Autocorrelação Espacial Global de Moran ($p < 0,0001$), que permite identificar se valores similares de uma determinada variável se concentram espacialmente. O Índice Global de Moran foi o indicador utilizado, variando entre -1 e +1, sendo que valores mais próximos de 1 indicam correlação mais forte, ou existência de agrupamento dos valores.

Para identificar a formação de agrupamento espacial com valor estatisticamente significativo, foi realizada a análise de Autocorrelação Espacial Local (do inglês *Hot Spot Analysis*), que destaca os municípios com alto ou baixo valores de agrupamento espacial em comum. Os 399 municípios do Paraná foram utilizados como unidade de análise, adotando matriz contígua de primeira ordem do tipo rainha. Esse tipo de relação de vizinhança permite que quaisquer municípios que compartilhem os mesmos limites sejam considerados vizinhos. Todas as análises foram realizadas no programa de computador ArcGis 10.2 (ESRI, 2013), apresentando os valores de agrupamento em um nível de confiança de 90, 95 e 99%, através de mapas coropléticos (ESRI, 2022).

5.5.3 Estudo dos fatores relacionados aos desfechos de óbito, complicações locais e complicações sistêmicas.

Para gerar um possível modelo multivariado, primeiro foi realizada uma análise univariada, analisando independentemente se as variáveis sexo, idade, tempo de atendimento, escolaridade e gênero da serpente possuíam associação com os desfechos, complicação local, complicação sistêmica e óbito. Os testes aplicados foram Fisher ou Qui-quadrado, utilizando o programa de computador, Pacote Estatístico para Ciências Sociais 28.0 (do inglês *Statistical Package for the Social Science*, SPSS) e adotando um $p < 0,05$ (IBM, 2022).

As variáveis idade e tempo de atendimento, foram selecionadas baseadas em trabalhos que mostraram a associação do agravamento do quadro com idades maiores que 65 anos e tempo de atendimento maior que 6 horas (Feitosa *et al.*, 2015; Mise, Lira-da-Silva e Carvalho, 2018). No desfecho óbito, foram aceitos apenas os casos associados ao acidente ofídico, descartando aqueles que foram registrados como óbito por outra causa.

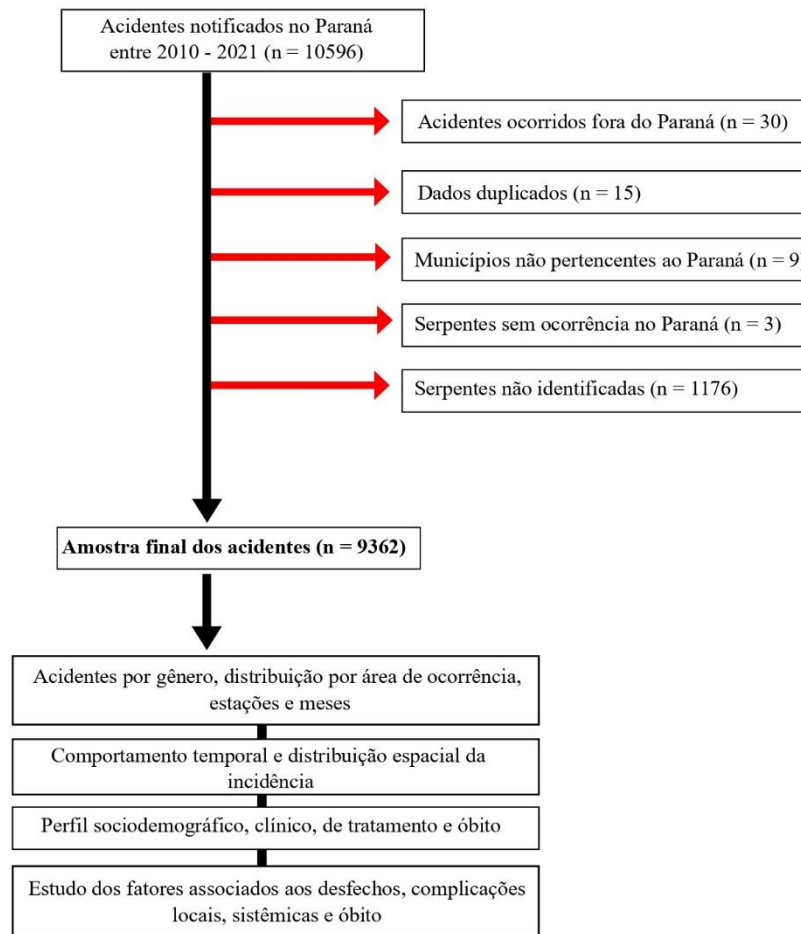
Para as variáveis que apresentaram associação, elas foram reunidas para criar um modelo de regressão multivariado, utilizando o Modelo de Poisson. O programa de computador utilizado para foi o STATA 14.1 (StataCorp, 2015), adotando um $p < 0,05$ e com variável idade dividida em: menos que 65 anos (incluindo as faixas de idade: 0-15 anos, 16-45 anos, 46-65 anos) e maior que 65 anos.

6 RESULTADOS

No período entre 2010 e 2021, foram notificados 10596 acidentes ocorridos no Paraná e registrados no SINAN. Desses, 30 acidentes ocorreram fora do Paraná, 15 eram dados duplicadas, nove municípios não pertenciam ao Estado, três acidentes estavam relacionados ao acidente laquético, serpente que não ocorre no Paraná e 1176 acidentes não possuíam o tipo de serpente identificado. Ao final, foram selecionados 9362 acidentes ofídicos. O panorama geral da seleção dos dados é apresentado na Figura 13.

Os dados foram utilizados para apresentar o número de acidentes por gênero de serpente, área de ocorrência, estações e meses, análises de tendência e distribuição espacial da incidência, perfil sociodemográfico, clínico, tratamento e óbito das vítimas e fatores associados com os desfechos, complicações locais, sistêmicas e óbito.

Figura 13 - Seleção dos dados sobre os acidentes ofídicos no Paraná (2010 - 2021)



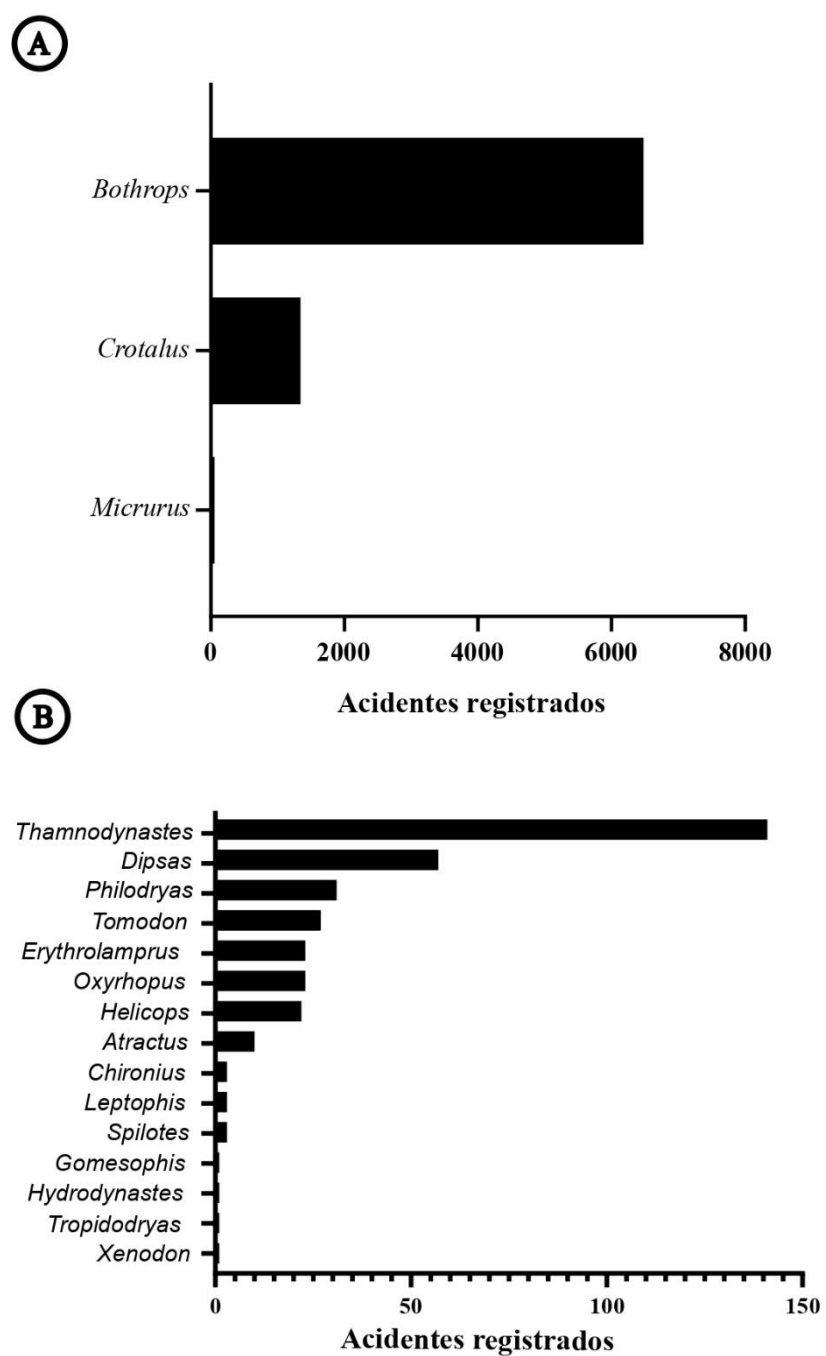
Fonte: O autor (2022)

6.1 Serpentes causadoras dos acidentes

Os acidentes ocorreram principalmente com *Bothrops* spp. (6478 casos; 69,19%; incidência anual de 5,08 casos a cada 100.000 habitantes), seguido de *Crotalus* (1341 casos; 14,32%; incidência anual de 1,05 casos a cada 100.000 habitantes), e *Micrurus* spp. (54 casos; 0,58%; incidência anual de 0,04 casos a cada 100.000 habitantes). Nas serpentes de interesse médico, as taxas foram aproximadamente 80% maiores do que as encontradas nas serpentes de menor interesse médico (não peçonhenta), que foram responsáveis por 1489 acidentes (15,90%; incidência anual de 1,16 casos a cada 100.000 habitantes). Uma estimativa dos gêneros envolvidos foi obtida através do levantamento

da base SINAP, que registrou 347 acidentes no período estudado. Os gêneros com maior frequência foram, *Thamnodynastes* spp., 141 casos (40,6%), seguido de *Dipsas* spp., 57 casos (16,4%) e *Philodryas* spp., 31 casos (8,9%). Os gêneros registrados no SINAP estão apresentados na Figura 14.

Figura 14 – Acidentes ofídicos registrados segundo os gêneros de serpentes, A) serpentes de interesse médico, B) serpentes de menor interesse médico



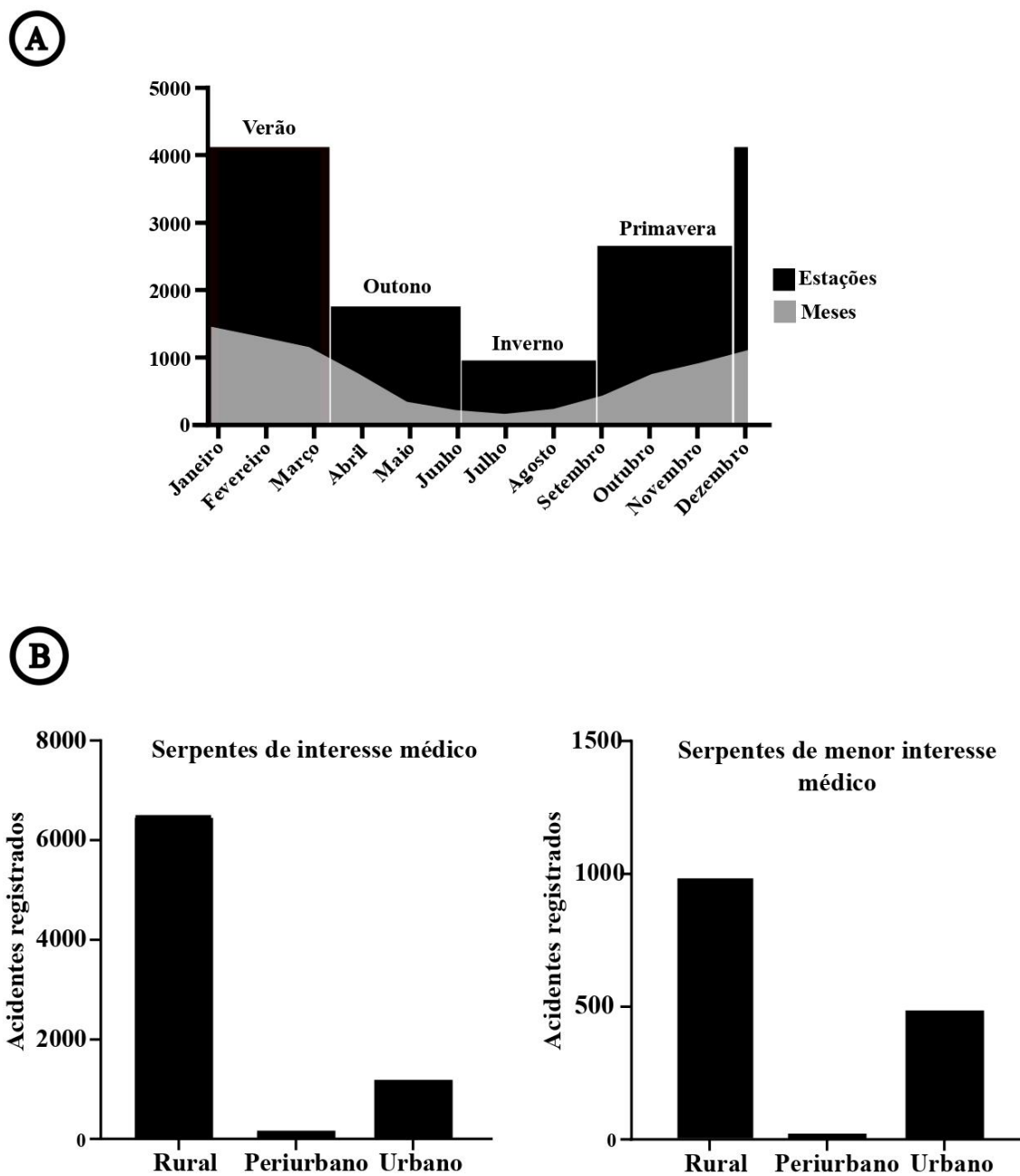
Fonte: (A): SINAN (2022); (B): SINAP (2022)

6.2 Distribuição dos acidentes pelas estações do ano e área de ocorrência

Os acidentes ofídicos foram mais registrados nos períodos mais quentes, 4077 casos no verão (43,55%) e 2623 casos na primavera (28,02%). Observando a distribuição ao longo dos meses, ocorreu um aumento dos casos a partir de setembro, 475 casos (5,07%). Os meses de dezembro e janeiro são os momentos de maior registro dos acidentes ofídicos, com 1157 (12,36%) e 1495 casos (15,97%), respectivamente, como ilustrado na Figura 15A.

Por área de ocorrência, a rural registrou o maior número de casos, 7417 casos no total (79,92%), com 6447 casos nas serpentes de interesse médico (82,62%) e 970 nas serpentes de menor interesse médico (65,63%). A área urbana foi o segundo local com maior frequência de registros, 1673 casos no total (18,03%), 1187 (15,21%) nas serpentes de interesse médico e 486 (32,88%) nas serpentes de menor interesse médico, como ilustrado na Figura 15B.

Figura 15 - Frequência dos acidentes ofídicos, A) meses e estações do ano e B) área de ocorrência

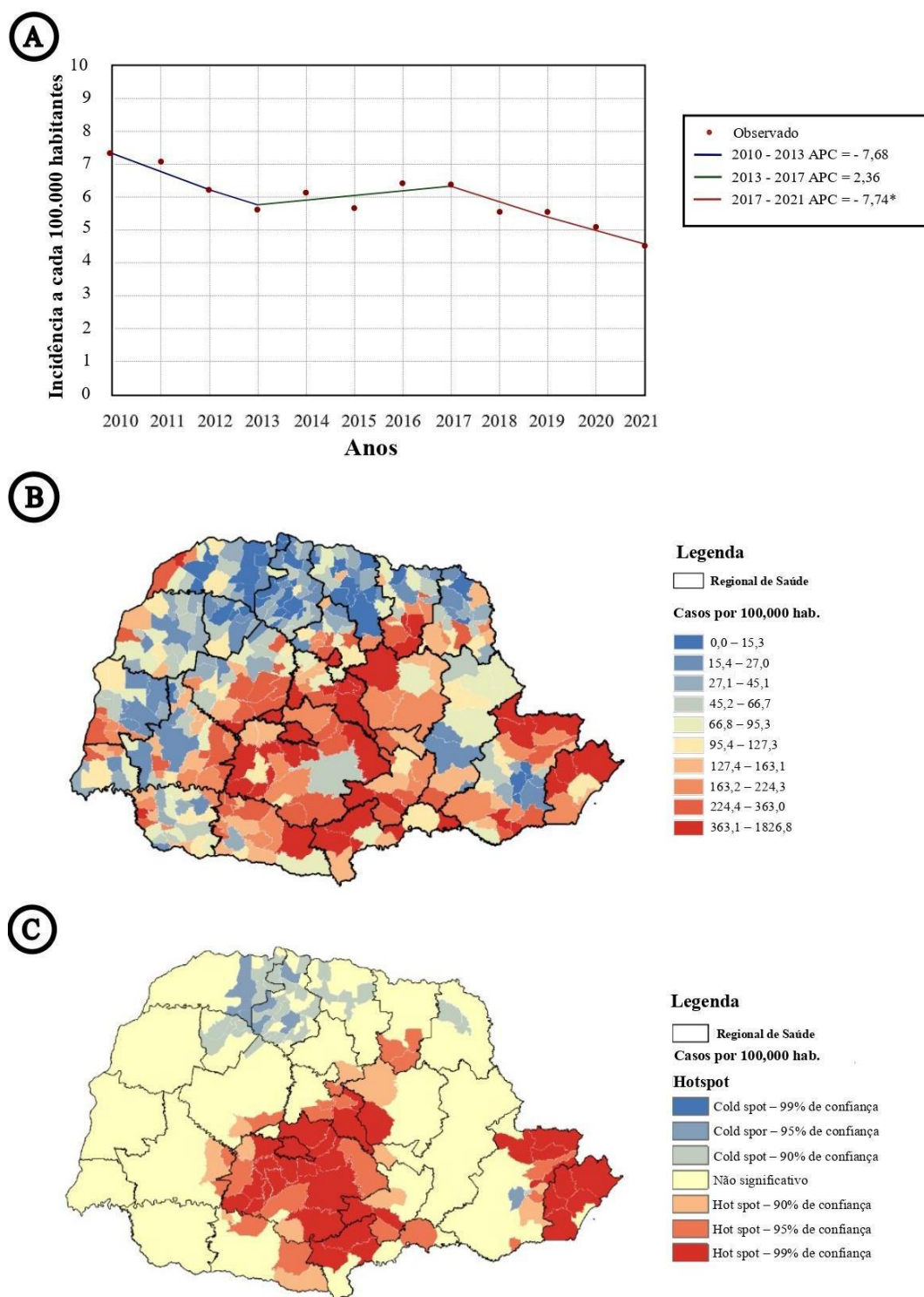


Fonte: SINAN (2022)

6.3 Comportamento temporal e distribuição espacial na incidência dos acidentes no Paraná por grupo de serpentes

As incidências anuais variaram entre 5,7 e 7,9 casos a cada 100.000 habitantes. Nas serpentes de interesse médico, o teste de tendência mostrou dois pontos de mudança na linha, porém a mudança foi significativa apenas entre 2017 até 2021, com uma queda de 7,74% (Figura 16A). Nas incidências municipais, a faixa mais alta para este grupo variou entre 363,1 e 1826,8 casos a cada 100.000 habitantes, sendo registrada nos municípios das Regionais de Saúde de Paranaguá, Metropolitana, Irati, União da Vitória, Telêmaco Borba, Ivaiporã e Guarapuava (Figura 16B). Dentre essas regiões, o município de Guaraqueçaba (Regional de Paranaguá) foi o local com a maior incidência, com 138 acidentes e 1826,8 casos a cada 100.000 habitantes. Na distribuição espacial das incidências, o teste de Moran identificou 64 municípios como *hot spots*, 32 pertencem aos *hot spots* com 99% de intervalo de confiança, 20 aos *hot spots* com 95% de intervalo de confiança e 12 aos *hot spots* com 90% de intervalo de confiança. Nos *cold spots*, 42 municípios foram identificados, 9 pertencendo aos *cold spots* com 95% de intervalo de confiança e 33 aos *cold spots* com 90% de intervalo de confiança (Figura 16C).

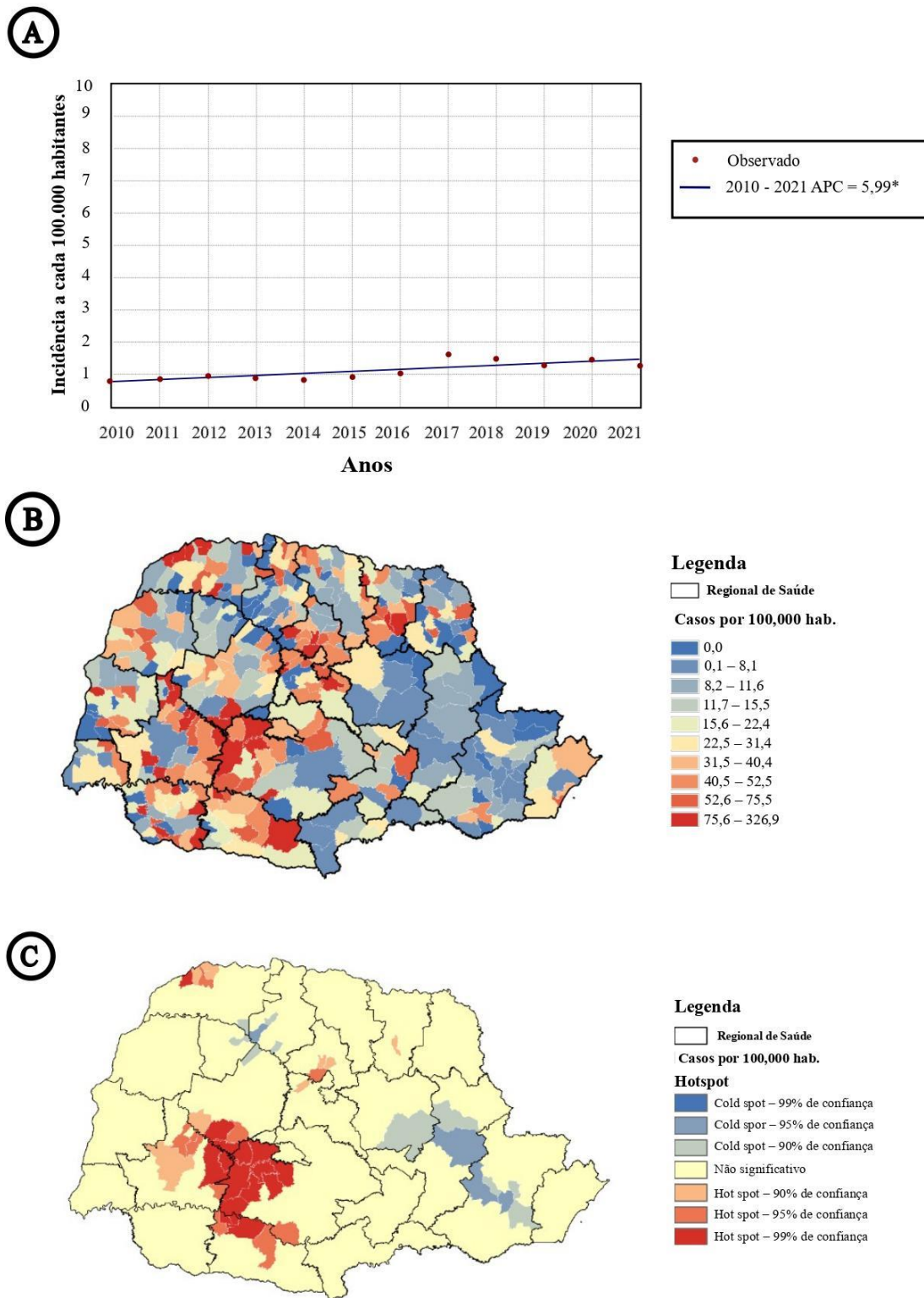
Figura 16 - Incidência nas serpentes de interesse médico, A) Comportamento temporal da incidência, B) Distribuição das incidências municipais, C) Distribuição dos *hot spots* e *cold spots* da incidência



Legenda: APC (Mudança no percentual anual); *: Indica mudança significativa no percentual anual (APC).
Fonte: SINAN (2022).

Para o grupo de serpentes de menor interesse médico o cenário é diferente do que foi encontrado para o outro grupo. Verifica-se que na tendência da incidência não ocorreu mudança na linha e o teste mostrou uma tendência de aumento de 6% na incidência dos casos no grupo de 2010 até 2021 (Figura 17A). Nas incidências municipais, a faixa dos valores mais altos são entre 75,6 e 326,9 casos a cada 100.000 habitantes e estão localizadas no oeste do Paraná, em municípios das Regionais de Guarapuava, Pato Branco, Francisco Beltrão, Cascavel e norte do Paraná, nos municípios de Umuarama, Apucarana, Paranavaí e Londrina (Figura 17B). Dentre esses locais, o município de Marquinho (Regional de Guarapuava) possui a maior incidência para o grupo, com 14 acidentes, 326,9 casos a cada 100.000 habitantes. Na distribuição espacial da incidência, o teste de Moran identificou 35 municípios como *hot spots*, 16 pertencem aos *hot spots* com 99% de intervalo de confiança, 10 aos *hot spots* com 95% de intervalo de confiança e 9 aos *hot spots* com 90% de intervalo de confiança. Nos *cold spots*, 15 municípios foram identificados, quatro pertencendo aos *cold spots* com 95% de intervalo de confiança e 11 aos *cold spots* com 90% de intervalo de confiança (Figura 17C).

Figura 17 - Incidência nas serpentes de menor interesse médico, A) Comportamento temporal da incidência, B) Distribuição das incidências municipais, C) Distribuição dos *hot spots* e *cold spots* da incidência



Legenda: APC (Mudança no percentual anual); *: Indica mudança significativa no percentual anual (APC).
Fonte: SINAN (2022).

6.4 Perfil sociodemográfico e clínico das vítimas dos acidentes ofídicos

A frequência dos acidentes ofídicos foi maior entre os homens, com 7134 casos (76,20%). A faixa etária mais afetada foi 16-45 anos, com 4507 casos (48,24%). As etnias mais afetadas foram a branca com 6927 casos (76,66%) e parda, 1639 casos (18,14%). Na escolaridade, a maioria dos acidentes envolveram não-analfabetos, com 6851 acidentes (96,90%). A maioria dos acidentes não ocorreu durante o trabalho, 6376 casos (71,68%). Porém, para aqueles que ocorreram, 2519 casos (28,32%), a frequência foi maior em trabalhadores rurais, totalizando 1502 casos (59,63%) (Tabela 4).

Tabela 4 - Características sociodemográficas das vítimas

Características completas (n, %)	Frequência (n)	%
Sexo (9362; 100%)		
Masculino	7134	76,20%
Feminino	2228	23,80%
Gestante (2228; 23,80%)		
Sim	40	1,80%
Não	2188	98,20%
Faixa etária (9343; 99,80%)		
0-15 anos	1381	14,78%
16-45 anos	4507	48,24%
46-65 anos	2782	29,78%
+ 65 anos	673	7,20%
Etnia (9036; 96,52%)		
Branca	6927	76,66%
Preta	273	3,02%
Parda	1639	18,14%
Indígena	145	1,60%

Amarela	52	0,58%
Escolaridade (7070; 75,52%)		
Analfabeto	219	3,1%
Não analfabeto	6851	96,90%
Acidente no trabalho (8895; 95,01%)		
Sim	2519	28,32%
Não	6376	71,68%
Ocupação (2519; 26,91%)		
Trabalhador rural	1502	59,63%
Construção civil	74	2,94%
Pescador	17	0,67%
Outras ocupações	356	14,13%
Não encontrado	570	22,63%

Fonte: SINAN (2022).

Na maioria dos casos, as vítimas foram atendidas em menos de 6 horas após o acidente (8301 casos; 91,39%). As partes do corpo mais afetadas foram os membros inferiores (6576 casos; 70,48%). Para acidentes envolvendo as serpentes de interesse médico, as principais manifestações locais das vítimas foram dor (5959 casos; 96,08%) e edema (5134 casos; 82,78%), ocorrendo principalmente nos acidentes com *Bothrops* spp. Nas manifestações sistêmicas, as alterações neuromusculares (ptose palpebral, turvação visual) foram as mais frequentes, ocorrendo principalmente em *Crotalus*. (409 casos; 79,11%). No estadiamento, 799 vítimas (12,36%) do acidente com *Bothrops* spp. apresentaram um quadro grave (12,63%), em *Crotalus*, foram 177 vítimas (13,66%) e em *Micrurus* spp. foram 21 vítimas (40,38%), Tabela 5.

Tabela 5 - Características do quadro clínico e tratamento das vítimas

Características completas	Serpentes de interesse médico				Serpentes de menor interesse médico
	Geral	<i>Bothrops</i> spp.	<i>Crotalus</i>	<i>Micrurus</i> spp.	Não peçonhenta
Tempo até o atendimento	9083 (97,02%)	6279 (69,13%)	1299 (14,30%)	53 (0,58%)	1452 (15,99%)
<6h	8301 (91,39%)	5766 (91,82)	1164 (89,6%)	47 (88,67%)	1324 (91,18%)
>6h	782 (8,60%)	513 (8,17%)	135 (10,4%)	6 (11,32%)	128 (8,81%)
Local da picada	9330 (99,66%)	6454 (69,17%)	1339 (14,35%)	52 (0,56%)	1485 (15,92%)
Membro superior	2565 (27,49%)	1718 (26,62%)	367 (27,41%)	25 (48,08%)	455 (30,64%)
Membro inferior	6576 (70,48%)	4616 (71,52%)	950 (70,95%)	24 (46,15%)	986 (66,40%)
Outro local	189 (2,02%)	120 (1,85%)	22 (1,64%)	3 (5,76%)	44 (2,96%)
Manifestações locais	8583 (91,68%)	6202 (72,26%)	1195 (13,92%)	40 (0,47%)	1146 (13,35%)
Dor	8138 (94,82%)	5959 (96,08%)	1118 (93,39%)	34 (85,00%)	1027 (89,62%)
Edema	6457 (75,23%)	5134 (82,78%)	795 (66,44%)	21 (52,50%)	507 (44,24%)
Equimose	1650 (19,22%)	1477 (23,81%)	113 (9,37%)	4 (10,00%)	56 (4,89%)
Necrose	219 (2,55%)	200 (3,22%)	12 (0,92%)	1 (2,50%)	6 (0,52%)
Manifestações sistêmicas	1480 (15,81%)	869 (58,72%)	517 (34,93%)	23 (10,55%)	71 (4,80%)
Neuroparalíticas	663 (44,80%)	223 (25,66%)	409 (79,11%)	11 (47,83%)	20 (28,17%)
Vagais	430 (29,05%)	278 (31,99%)	118 (22,82%)	9 (39,13%)	25 (35,21%)

Miolíticas	316 (21,35%)	169 (19,45%)	146 (28,24%)	0 (0%)	1 (1,40%)
Renais	157 (10,61%)	101 (11,62%)	53 (10,25%)	1 (4,34%)	2 (2,81%)
Tempo de coagulação	8810 (94,10%)	6124 (69,51%)	1239 (14,06%)	47 (0,53%)	1400 (15,89%)
Normal	2571 (29,18%)	1819 (29,70%)	401 (32,36%)	16 (34,04%)	335 (23,93%)
Alterado	1525 (17,31%)	1239 (20,23%)	246 (19,85%)	7 (14,89%)	33 (2,36%)
Não realizado	4714 (53,51%)	3066 (50,07%)	592 (47,78%)	24 (51,06%)	1032 (73,71%)
Estadiamento do caso	9136 (97,59%)	6327 (69,25%)	1296 (14,19%)	52 (0,57%)	1461 (15,99%)
Leve	4941 (54,08%)	2869 (45,35%)	657 (50,69%)	26 (50,00%)	1389 (95,07%)
Moderado	3195 (34,97%)	2659 (42,03%)	462 (35,65%)	5 (9,62%)	69 (4,72%)
Grave	1000 (10,95%)	799 (12,63%)	177 (13,66%)	21 (40,38%)	3 (0,21%)
Soroterapia	9146 (97,69%)	6341 (69,33%)	1290 (14,10%)	51 (0,56%)	1464 (16,01%)
Sim	6656 (72,77%)	5568 (87,81%)	1024 (79,38%)	28 (54,90%)	31 (2,11%)
Não	2490 (27,23%)	773 (12,19%)	266 (20,62%)	23 (45,10%)	1428 (97,54%)
Soros utilizados	6481 (69,22%)	5487 (84,66%)	936 (14,44%)	27 (0,41%)	31 (0,47%)
Soro SABr ^(a)	5482 (84,58%)	5395 (98,32%)	56 (5,98%)	3 (11,11%)	28 (90,32%)
Soro SACr ^(b)	868 (13,39%)	47 (0,85%)	818 (87,39%)	1 (3,70%)	2 (6,45%)
Soro SABL ^(c)	13 (0,20%)	11 (0,20%)	2 (0,21%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Soro SAEla ^(d)	29 (0,44%)	5 (0,09%)	1 (0,10%)	23 (85,18%)	0 (0,00%)
Soro SABC ^(e)	89 (1,37%)	29 (0,52%)	59 (6,30%)	0 (0,00%)	1 (3,22%)

Complicações locais	306 (3,27%)	270 (88,24%)	23 (7,52%)	0 (0%)	13 (4,25%)
Infecções secundárias	172 (56,21%)	148 (54,81%)	12 (52,17%)	0 (0%)	12 (92,31%)
Necrose	84 (27,45%)	80 (29,63%)	2 (8,70%)	0 (0%)	2 (15,38%)
Síndrome compartimental	12 (3,92%)	12 (4,44%)	0 (0,00%)	0 (0%)	0 (0%)
Déficit funcional	62 (20,26%)	52 (19,26%)	9 (39,13%)	0 (0%)	1 (7,69%)
Amputação	6 (1,96%)	5 (1,85%)	1 (4,35%)	0 (0%)	0 (0,00%)
Complicações sistêmicas	142 (1,52%)	88 (61,97%)	49 (34,51%)	2 (1,41%)	3 (2,11%)
IRA	104 (73,24%)	59 (67,05%)	43 (87,76%)	0 (0%)	2 (66,67%)
Insuficiência respiratória	45 (31,69%)	26 (29,55%)	16 (32,65%)	2 (100%)	1 (33,33%)
Septicemia	8 (5,63%)	5 (5,68%)	3 (6,12%)	0 (0%)	0 (0%)
Choque	27 (19,01%)	21 (23,86%)	6 (12,24%)	0 (0%)	0 (0%)
Evolução	8718 (93,12%)	6007 (68,90%)	1227 (14,07%)	49 (0,56%)	1435 (16,46%)
Cura	8684 (99,61%)	5985 (99,63%)	1215 (99,02%)	49 (100%)	1435 (100%)
Óbito	34 (0,39%)	22 (0,37%)	12 (0,98%)	0 (0%)	0 (0%)

Legenda: ^(a) SABr = soro antibotrópico; ^(b) SACr = soro anticrotático; ^(c) SABL = soro antibotrópico e antilaquético; ^(d) SAEla = soro antielapídico; ^(e) SABC: soro antibotrópico e anticrotático.

Fonte: SINAN (2022)

Segundo o total de casos, tanto as complicações locais, quanto sistêmicas foram mais frequentes em acidentes com *Bothrops* spp., 270 (88,24%) e 88 (61,97%) casos, respectivamente. Sendo que, as complicações locais mais frequentes com as vítimas do acidente com *Bothrops* spp. foram, infecções secundárias (148 casos; 54,81%), necrose extensa (80 casos; 29,63%) e déficit funcional (52 casos; 19,26%). E, nas complicações sistêmicas as mais frequentes foram, IRA (59 casos; 67,05%) e insuficiência respiratória (26 casos; 29,55%). Porém, ao analisar segundo o total de acidentes por gênero a proporção de complicações sistêmicas foi maior em *Crotalus* (3,65%). Para o grupo das serpentes de menor interesse médico, as manifestações locais mais frequentes nas vítimas foram dor e edema, em 1027 (89,62%) e 507 (44,24%), respectivamente. As manifestações sistêmicas neuromusculares e vagas (vômitos e diarreias) foram as mais frequentes, com 20 (28,17%) e 25 casos (35,21%), respectivamente. Em 33 acidentes (2,36%) o teste de coagulação mostrou-se alterado. O estadiamento mais frequente foi o leve, 1389 casos (95,07%), seguido do moderado, 69 (4,72%) e três foram casos graves (0,21%). A complicação local mais frequente foi infecção secundária (12 casos; 92,31%) e as complicações sistêmicas ocorreram em apenas 3 casos (2,11%), sendo 2 casos de IRA (66,67%) e um caso de insuficiência respiratória (33,33%).

Na soroterapia, nos acidentes com *Bothrops* spp., 98,32% das vítimas foram tratadas adequadamente com SABr, mas também verificou-se a utilização de SACr (47; 0,85%) e SAEla (5; 0,09%). Para os acidentes com *Crotalus*, 87,39% das vítimas foram tratadas com SACr, mas também foram utilizados soros SABr (56; 5,98%), SABL (2; 0,21%) e SAEla (1; 0,10%). E, em *Micrurus* spp., a maioria dos casos (23; 85,18%) foram tratados com SAEla, e uma pequena porcentagem recebeu SABr (3; 11,11%) e SACr (1; 3,70%). No tratamento dos acidentes com as serpentes de menor interesse médico, o soro

foi utilizado em 31 casos (2,11%), aplicando SABr (28; 90,32%), SACr (2; 6,45%) ou SABC (1; 3,22%).

Nos casos clínicos com as serpentes de menor interesse médico, foi possível recuperar a identificação de alguns gêneros. No qual, dos 1489 acidentes ocorridos, apenas 69 quadros clínicos puderam ser recuperados. Desses, 48 casos foram destacados devido a maior frequência nos casos. As serpentes *Thamnodynastes* spp. (28 casos), *Dipsas* spp. (12 casos) e *Philodryas* spp. (8 casos) foram as mais registradas neste levantamento.

Dos 31 acidentes tratados com soroterapia nas serpentes de menor interesse médico, quatro casos foram identificados, duas ocorrendo com *Philodryas* spp. e duas com *Dipsas* spp. Em um dos acidentes com *Dipsas* spp. que recebeu soroterapia, o tempo de coagulação apresentou-se alterado, sendo aplicado SABr. No estadiamento, três casos foram definidos como moderado, dois ocorrendo com *Dipsas* spp. (18,20%) e um ocorrendo com *Philodryas* (12,50%). Neste último gênero, também foi identificado a ocorrência de infecção secundária (complicação local), IRA (complicação sistêmica) e atendimento acima de 6 horas (Tabela 6).

Tabela 6 - Características clínicas dos gêneros identificados nas serpentes de menor interesse médico

Características completas	Gêneros recuperados		
	<i>Thamnodynastes</i> spp.	<i>Dipsas</i> spp.	<i>Philodryas</i> spp.
Tempo até o atendimento	28 (100%)	11 (91,7%)	8 (100%)
< 6h	28 (100%)	11 (100%)	7 (87,50%)
> 6h	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,50%)
Local da picada	28 (100%)	12 (100%)	8 (100%)
Membro inferior	9 (32,14%)	8 (66,66%)	5 (62,50%)
Membro superior	19 (67,85%)	4 (33,33%)	3 (37,50%)
Outros locais	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Manifestações locais	23 (82,1%)	11 (47,8%)	7 (87,5%)
Dor	17 (73,90%)	10 (90,9%)	7 (100%)
Edema	6 (26,10%)	6 (54,5%)	3 (42,90%)
Equimose	0 (0%)	1 (9,10%)	1 (14,30%)
Tempo de coagulação	26 (92,9%)	2 (91,7%)	7 (87,5%)
Normal	8 (30,80%)	3 (27,30%)	1 (14,30%)
Alterado	0 (0%)	2 (18,20%)	0 (0%)
Nao realizado	18 (69,20%)	6 (54,50%)	6 (85,70%)
Estadiamento do caso	28 (100%)	11 (91,7%)	8 (100%)
Leve	28 (100%)	9 (81,80%)	7 (87,50%)
Moderado	0 (0%)	2 (18,20%)	1 (12,50%)
Soroterapia	28 (100%)	12 (100%)	8 (100%)
Sim	0 (0%)	2 (16,70%)	2 (25,00%)
Não	28 (100%)	10 (83,30%)	6 (75,00%)
Soros utilizados	0 (0%)	2 (16,7%)	2 (25%)
Soro SABr	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)
Complicações locais	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Infecções secundárias	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Complicações sistêmicas	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
IRA	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Evolução	28 (100%)	11 (91,7%)	7 (87,5%)
Cura	28 (100%)	11 (100%)	7 (100%)

Fonte: SINAP (2022); SINAN (2022)

Por fim, a maioria das vítimas do acidente ofídico evoluiu para cura (8684; 99,61%), mas foram registrados 34 óbitos (0,39%) com as serpentes *Bothrops* spp. e *Crotalus* (Tabela 5). A letalidade acumulada no Paraná, no período de 2010 até 2021 foi de 0,36%.

6.5 Perfil e estudo dos óbitos pelos acidentes ofídicos

Dos 34 óbitos registrados entre 2010 até 2021, *Bothrops* spp. foi responsável por 22 casos (64,71%; letalidade de 0,34%) e *Crotalus* por 12 casos (35,29%; letalidade de 0,89%) (Tabela 7). Nas características sociodemográficas, a frequência e letalidade dos óbitos foi maior no sexo masculino (28 casos; 82,35%; letalidade de 0,39%). Na faixa etária, a frequência de óbitos foi maior entre 46 e 65 anos (16 casos; 47,06%;), porém a letalidade foi maior na faixa com mais de 65 anos (1,48%). Na escolaridade, a frequência dos óbitos foi maior entre os não analfabetos (16 casos; 84,21%), mas a letalidade foi maior nos analfabetos (1,36%). Por fim, a área de ocorrência que registrou mais óbitos foi a rural (25 casos; 75,75%).

Tabela 7 - Características dos óbitos no acidente ofídico

Características completas	Geral	<i>Bothrops</i> spp.	<i>Crotalus</i>
Sexo	34 (100%)	22 (64,71%)	12 (35,29%)
Masculino	28 (82,35%)	18 (81,81%)	10 (83,33%)
Feminino	6 (17,64%)	4 (18,18%)	2 (16,66%)
Faixa etária	34 (100%)	22 (64,71%)	12 (35,29%)
16-45 anos	8 (23,52%)	6 (27,27%)	2 (16,66%)
46-65 anos	16 (47,05%)	12 (54,54%)	4 (33,33%)
+ 65 anos	10 (29,41%)	4 (18,18%)	6 (50,00%)
Etnia	31 (91,18%)	20 (64,52%)	11 (35,48%)
Branca	16 (51,61%)	9 (45,00%)	7 (63,63%)
Preta	1 (3,22%)	1 (5,00%)	0 (0%)
Parda	10 (32,25%)	8 (40,00%)	2 (18,18%)
Indígena	3 (9,67%)	2 (10,00%)	1 (9,09%)
Amarela	1 (3,22%)	0 (0%)	1 (9,09%)
Escolaridade	19 (55,88%)	12 (63,15%)	7 (36,84%)

Analfabeto	3 (15,78%)	1 (8,33%)	2 (28,57%)
Não analfabeto	16 (84,21%)	11 (91,66%)	5 (71,42%)
Área de ocorrência	33 (97,06%)	21 (63,64%)	12 (36,36%)
Urbano	6 (18,18%)	6 (28,57%)	0 (0%)
Rural	25 (75,75%)	13 (61,90%)	12 (100%)
Periurbano	2 (6,06%)	2 (9,52%)	0 (0%)
Tempo até o atendimento	32 (94,12%)	20 (62,50%)	12 (37,50%)
< 6h	24 (75,00%)	15 (75,00%)	9 (75,00%)
> 6h	8 (25,00%)	5 (25,00%)	3 (25,00%)
Local da picada	32 (94,12%)	20 (62,50%)	12 (37,50%)
Membro superior	10 (31,25%)	4 (20,00%)	6 (50,00%)
Membro inferior	22 (68,75%)	16 (80,00%)	6 (50,00%)
Manifestações locais	31 (91,18%)	20 (64,52%)	11 (35,48%)
Dor	27 (87,09%)	16 (80,00%)	11 (100%)
Edema	27 (87,09%)	18 (90,00%)	9 (81,81%)
Equimose	13 (41,93%)	10 (50,00%)	3 (27,27%)
Necrose	4 (12,90%)	2 (10,00%)	2 (18,18%)
Manifestações sistêmicas	27 (79,41%)	16 (59,26%)	11 (40,74%)
Neuroparalíticas	11 (40,74%)	3 (18,75%)	8 (72,72%)
Vagais	7 (25,92%)	3 (18,75%)	4 (36,36%)
Miolíticas	12 (44,44%)	4 (25,00%)	8 (72,72%)
Renais	16 (59,25%)	8 (50,00%)	8 (72,72%)
Tempo de coagulação	32 (94,12%)	20 (62,50%)	12 (37,50%)
Normal	3 (9,37%)	2 (10,00%)	1 (8,33%)
Alterado	13 (40,62%)	5 (25,00%)	8 (66,66%)
Não realizado	16 (50,00%)	13 (65,00%)	3 (25,00%)
Estadiamento do caso	33 (97,06%)	21 (63,64%)	12 (36,36%)
Leve	1 (3,03%)	1 (4,76%)	0 (0%)
Moderado	3 (9,09%)	1 (4,76%)	2 (16,66%)
Grave	29 (87,87%)	19 (90,47%)	10 (83,33%)

Soroterapia	34 (100%)	22 (64,71%)	12 (35,29%)
Sim	23 (67,64%)	13 (59,09%)	10 (83,33%)
Não	11 (32,35%)	9 (40,90%)	2 (16,66%)
Soros utilizados	23 (67,65%)	13 (56,52%)	10 (43,48%)
Soro SABr	16 (69,56%)	13 (100%)	3 (30,00%)
Soro SACr	10 (43,47%)	0 (0%)	10 (100%)
Complicações locais	11 (32,35%)	10 (90,91%)	1 (9,09%)
Infecções secundárias	8 (72,72%)	7 (70,00%)	1 (100%)
Necrose	5 (45,45%)	4 (40,00%)	1 (100%)
Síndrome compartimental	2 (18,18%)	2 (20,00%)	0 (0%)
Déficit funcional	5 (45,45%)	4 (40,00%)	1 (100%)
Amputação	3 (27,27%)	2 (20,00%)	1 (100%)
Complicações sistêmicas	26 (76,47%)	15 (57,69%)	11 (42,31%)
IRA	22 (84,61%)	11 (73,33%)	11 (100%)
Insuficiência respiratória	13 (50,00%)	8 (53,33%)	5 (45,45%)
Septicemia	4 (15,38%)	3 (20,00%)	1 (9,09%)
Choque	10 (38,46%)	8 (53,33%)	2 (18,18%)
Acidente no trabalho	32 (94,12%)	20 (58,82%)	12 (35,29%)
Sim	10 (31,25%)	6 (30,00%)	4 (33,33%)
Não	22 (68,75%)	14 (70,00%)	8 (66,66%)
Ocupação	10 (31,25%)	6 (60,00%)	4 (40,00%)
Trabalhador rural	3 (30,00%)	1 (16,66%)	2 (50,00%)
Outras profissões	3 (30,00%)	1 (16,66%)	2 (50,00%)
Não encontrado	4 (40,00%)	4 (66,66%)	0 (0%)

Fonte: SINAN (2022)

No quadro clínico e tratamento, os casos de óbitos registraram maior frequência nos atendimentos antes de 6 horas após o acidente (24 casos; 75,00%) e o membro mais afetado foi o inferior (22 casos; 68,75%). Nas manifestações locais, a maioria dos casos

apresentou edema e equimose (27 casos; 87,10%). Manifestações miolíticas (12 casos; 44,44%) e renais (16 casos; 59,26%) foram as manifestações sistêmicas mais frequentes. Dos 32 casos que realizaram o teste de tempo de coagulação, 13 apresentaram alteração (40,62%), outros 16 casos não realizaram esse teste (50,00%). O estadiamento grave foi o mais frequente (29 casos; 87,87%). Na soroterapia, 11 casos não receberam soro (32,35%) e para aqueles que receberam soroterapia (23 casos; 67,64%), em três casos com *Crotalus* foi aplicado o soro SABr, além do soro SACr. Para os casos com complicações locais, a mais frequente foi o desenvolvimento de infecções secundárias (8 casos; 72,72%). Por fim, a injúria renal aguda (IRA) foi a complicação sistêmica com maior frequência (22 casos; 84,61%), seguida da insuficiência respiratória (13 casos, 50,00%).

6.6 Estudo dos fatores relacionados aos desfechos de óbito, complicações locais e complicações sistêmicas

No estudo do óbito, as variáveis idade ($p < 0,001$), analfabeto ($p = 0,02$), tempo de atendimento ($p = 0,004$), complicações locais ($p < 0,001$), complicações sistêmicas ($p < 0,001$) e tipo de serpente ($p < 0,001$) apresentaram associação. Devido à falta de registros de óbitos na variável tipo de serpente (*Micrurus* spp. e grupo não peçonhentos), não foi possível gerar o modelo de regressão de Poisson, mas foi possível estimar a taxa de incidência (IRR), Tabela 8. Essa taxa possui uma interpretação semelhante ao risco relativo.

Nas variáveis que apresentaram associação, pessoas com mais de 65 anos apresentaram um risco maior de 5,41 vezes de vir ao óbito ($p < 0,001$; IRR=5,41; IC95%=2,59-11,32), assim como analfabetos, com risco maior de 5,82 vezes ($p = 0,005$; IRR=5,82; IC95%=1,70-19,96), atendimento acima de 6 horas, risco maior de 3,57 vezes ($p = 0,002$; IRR=3,57; IC95%=1,61-7,95), presença de complicação local, risco maior de

15,26 vezes ($p < 0,001$; IRR=15,26; IC95%=7,36-31,65) e complicação sistêmica, risco maior de 275,20 vezes ($p < 0,001$; IRR=275,20; IC95%=113,27-668,60).

Tabela 8 - Associações e taxas de incidência com o desfecho óbito

Variáveis	N válido	% dos casos válidos	N válido	% dos casos válidos	χ^2 /Fisher	Regressão de Poisson	IRR ^(a)	limite inferior 95%	limite superior 95%
	Cura		Óbito		p				
Sexo^(b)					0,545				
Masculino	6606	99,58%	28	0,42%					
Feminino	2078	99,71%	6	0,29%		0,39	1,47	0,61	3,54
Idade^(c)					<0,001				
0-15 anos	1293	100,0%	0	0,00%					
16-45 anos	4182	99,81%	8	0,19%					
46-65 anos	2580	99,38%	16	0,62%					
> 65 anos	612	98,39%	10	1,61%		<0,001	5,41	2,59	11,32
Analfabeto^(d)					0,02				
Sim	206	99,56%	3	1,44%					
Não	6467	99,75%	16	0,25%		0,005	5,82	1,70	19,96
Tempo até o atendimento^(e)					0,004				
<6h	7744	99,69%	24	0,31%					

>6h	717	98,90%	8	1,10%	0,002	3,57	1,61	7,95
Complicações locais^(f)					<0,001			
Sim	269	96,07%	11	3,93%				
Não	8135	99,74%	21	0,26%	<0,001	15,26	7,36	31,65
Complicações sistêmicas^(g)					<0,001			
Sim	104	80,00%	26	20,00%				
Não	8250	99,93%	6	0,07%	<0,001	275,20	113,27	668,60
Tipo de serpente					<0,001			
<i>Bothrops</i>	5985	99,63%	22	0,37%				
<i>Crotalus</i>	1215	99,02%	12	0,98%				
<i>Micrurus</i>	49	100,0%	0	0,00%				
Não peçonhenta	1435	100,0%	0	0,00%				

Legenda: ^(a) IRR: taxas de incidência (do inglês *incidence rate-ratios*); ^(b) Sexo: IRR, masculino em relação ao feminino; ^(c) Idade: IRR, > 65 anos em relação a < 65 anos (0-15 anos, 16-45 anos, 46-65 anos); ^(d) Analfabeto: IRR, analfabeto em relação a não analfabeto; ^(e) Tempo até o atendimento: IRR, > 6 horas em relação < 6 horas; ^(f) Complicações locais e sistêmicas: sim em relação ao não.

Fonte: SINAN (2022)

No estudo de associações de variáveis com complicações locais, o tempo até o atendimento ($p < 0,001$) e tipo de serpente ($p < 0,001$) mostraram associação, porém *Micrurus* spp. não apresentou casos de complicações locais, impossibilitando a geração de um modelo de regressão de Poisson. Nas taxas de incidência, atendimento após 6 horas do acidente apresenta um risco maior de 2,29 vezes de desenvolver complicações locais ($p < 0,001$; IRR=2,29; IC95%=1,70-3,08), Tabela 9.

Para o desfecho de complicações sistêmicas, ocorreu associação com idade ($p < 0,001$), tempo de atendimento ($p < 0,001$) e tipo de serpente ($p < 0,001$), mas devido a frequências baixas no grupo peçonhento, não foi possível gerar o modelo de regressão de Poisson. Nas taxas de incidências, pessoas com mais de 65 anos possuem um risco maior de 1,77 vezes de desenvolver complicações sistêmicas ($p=0,027$; IRR=1,77; IC95%=1,07-2,94). Assim como, atendimentos após 6 horas do acidente, com risco maior de 2,90 vezes ($p < 0,001$; IRR=2,90; IC95%=1,91-4,40). E, em comparação à *Bothrops* spp., acidentes com *Crotalus* apresentam um risco maior de 2,70 vezes de desenvolver complicações sistêmicas ($p < 0,001$; IRR=2,70; IC95%=1,90-3,83). Acidentes com o grupo não peçonhento também apresentaram um risco maior de 0,14 vezes de desenvolver complicações sistêmicas ($p=0,001$; IRR=0,14; IC95%=0,05-0,46), Tabela 10.

Tabela 9 - Associações e taxa de incidência com o desfecho de complicação local

Variáveis	N válido	% dos casos válidos	N válido	% dos casos válidos	χ^2 /Fisher	Regressão de Poisson	IRR ^(a)	limite inferior 95%	limite superior 95%
	Sim		Não		p				
Sexo^(b)					0,374				
Masculino	227	3,36%	6533	96,64%					
Feminino	79	3,77%	2017	96,23%		0,37	0,89	0,69	1,15
Idade^(c)					0,898				
0-15 anos	42	3,23%	1259	96,77%					
16-45 anos	146	3,43%	4115	96,57%					
46-65 anos	97	3,67%	2549	96,33%					
> 65 anos	21	3,32%	611	96,68%		0,84	0,95	0,61	1,49
Analfabeto^(d)					0,315				
Sim	9	4,33%	199	95,67%					
Não	207	3,16%	6348	96,84%		0,35	1,37	0,70	2,67
Tempo até o atendimento^(e)					<0,001				
<6h	247	3,13%	7633	96,87%					

>6h	53	7,17%	686	92,83%	<0,001	2,29	1,70	3,08
-----	----	-------	-----	--------	--------	------	------	------

Tipo de serpente^(f)					<0,001
---------------------------------------	--	--	--	--	------------------

<i>Bothrops</i>	270	4,42%	5835	95,58%
-----------------	-----	-------	------	--------

<i>Crotalus</i>	23	1,82%	1240	98,18%
-----------------	----	-------	------	--------

<i>Micrurus</i>	0	0,0%	51	100,0%
-----------------	---	------	----	--------

Não peçonhenta	13	0,90%	1424	99,10%
----------------	----	-------	------	--------

Legenda: ^(a) IRR: taxas de incidência (do inglês *incidence rate-ratios*); ^(b) Sexo: masculino em relação ao feminino; ^(c) Idade: > 65 anos em relação a < 65 anos (0-15 anos, 16-45 anos, 46-65 anos); ^(d) Analfabeto: analfabeto em relação a não analfabeto; ^(e) Tempo até o atendimento: > 6 horas em relação < 6 horas; ^(f) Tipo de serpente: comparado com o gênero *Bothrops*.

Fonte: SINAN (2022)

Tabela 10 - Associações e taxas de incidência com o desfecho de complicação sistêmica

Variáveis	N válido	% dos casos válidos	N válido	% dos casos válidos	χ^2 /Fisher	Regressão de Poisson	^(a) IRR	limite inferior 95%	limite superior 95%
		Sim		Não		p			
Sexo^(b)					0,091				
Masculino	117	1,75%	6579	98,25%					
Feminino	25	1,21%	2047	98,79%		0,093	1,45	0,94	2,23
Idade^(c)					0,001				
0-15 anos	16	1,23%	1282	98,77%					
16-45 anos	51	1,21%	4156	98,79%					
46-65 anos	58	2,21%	2565	97,79%					
> 65 anos	17	2,72%	608	97,28%		0,027	1,77	1,07	2,94
Analfabeto^(d)					1				
Sim	2	0,96%	207	99,04%					
Não	89	1,37%	6423	98,63%		0,618	0,70	0,17	2,84
Tempo até o atendimento^(e)					<0,001				
<6h	104	1,33%	7711	98,67%					

>6h	28	3,86%	698	96,14%	<0,001	2,90	1,91	4,40
-----	----	-------	-----	--------	--------	------	------	------

**Tipo de
serpente^(f)**

<0,001

<i>Bothrops</i>	88	1,46%	5952	98,54%				
<i>Crotalus</i>	49	3,93%	1197	96,07%	<0,001	2,70	1,90	3,83
<i>Micrurus</i>	2	3,85%	50	96,15%	0,175	2,64	0,65	10,72
Não peçonhenta	3	0,21%	1427	99,79%	0,001	0,14	0,05	0,46

Legenda: ^(a) IRR: taxas de incidência (do inglês *incidence rate-ratios*); ^(b) Sexo: masculino em relação ao feminino; ^(c) Idade: > 65 anos em relação a < 65 anos (0-15 anos, 16-45 anos, 46-65 anos); ^(d) Analfabeto: analfabeto em relação a não analfabeto; ^(e) Tempo até o atendimento: > 6 horas em relação < 6 horas; ^(f) Tipo de serpente: comparado com o gênero *Bothrops*.

Fonte: SINAN (2022)

7 DISCUSSÃO

Os envenenamentos por acidentes ofídicos são causados pela injeção ou inoculação de toxinas, que podem causar desde sintomas locais, como edema e dor no local da picada, até sintomas sistêmicos graves. Os sintomas variam dependendo do tipo de serpente envolvida, da quantidade de veneno injetado e da resposta individual de cada paciente (Ahmed *et al.*, 2008). Os estudos epidemiológicos, na sua maioria, mostram dados a partir dos acidentes provocados pelas serpentes de maior interesse médico, deixando poucas descrições para as serpentes de menor interesse médico. No presente trabalho foram levantados dados dos acidentes envolvendo ambos os grupos no Estado do Paraná no período entre 2010 e 2021, com a análise da distribuição e incidência por região do Estado e serpentes envolvidas. Também foram explorados os fatores associados aos desfechos de óbito e das complicações locais e sistêmicas decorrentes do envenenamento.

Para as serpentes de interesse médico foi demonstrada uma queda na tendência dos acidentes, significativo entre 2017 e 2021. A perda de habitat, ocorrido através da degradação do ambiente pelas atividades agropecuárias e pela exploração de madeira que historicamente ocorrem no Paraná, pode ser uma explicação (Chebez e Hilgert, 2003). É estimado que nos últimos 36 anos o Paraná perdeu 3,74 km² de área nativa (Mapbiomas, 2021b). A perda de habitat também afeta a disponibilidade de presas para as serpentes, impactando determinados gêneros de serpentes, diminuindo a sua ocorrência (Martín *et al.*, 2021). Para compreender se a perda do habitat pode ser um dos fatores envolvidos nessa queda, é necessária uma análise que cruze os acidentes ofídicos com dados sobre o desmatamento ao longo dos anos e dados da riqueza das espécies que são presas das serpentes. Contudo, essa queda significativa pode ter influência do período da pandemia de SARS-CoV-2, pois parte da população permaneceu em casa, o que diminuiu a

possibilidade do encontro com as serpentes e a ocorrência dos acidentes. Isso pode ser explorado através de uma análise da tendência da incidência sem levar em consideração os anos de 2020 e 2021.

As serpentes do gênero *Bothrops* foram as principais causadoras de acidentes, como já observado nas demais regiões do Brasil (Brasil, 2022; Ceron *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2021). O gênero possui uma ampla distribuição, podendo ser encontrado inclusive em áreas alteradas, próximas a relictos de florestas e áreas agrícolas (Bisneto e Kaefer, 2019). Para outras serpentes a mudança no ambiente pode favorecer a sua migração para áreas que antes não ocorriam o seu registro. Exemplo disso é *Crotalus*, onde já foi suposto que a criação de áreas abertas, como pastagens, pode favorecer a sua ocorrência (Marques *et al.*, 2017). Eventualmente essas serpentes podem usar ambientes de florestas fechadas (Benício, 2018), contudo, estudos mais aprofundados precisam ser realizados para confirmar a hipótese de ocorrência em áreas alteradas, levando em consideração outros fatores como competição, microclima, disponibilidade de presas, parasitas e doenças (Duarte e Menezes, 2013).

Para as serpentes de menor interesse médico, o Paraná registrou crescimento na tendência dos acidentes e um maior número de casos, se comparado com estudos realizados em outros Estados, como no Amazonas (341 casos) (Silva *et al.*, 2021), Rio Grande do Norte (768 casos) (Costa *et al.*, 2019) e Mato Grosso do Sul (168 casos) (Ceron *et al.*, 2021). Compreender o que está envolvido nesse processo é complexo, porém, pode estar relacionado com as atividades realizadas pelo Programa Estadual de Vigilância de Acidentes por Animais Peçonhentos e Venenosos que ajudou a melhorar a identificação dos casos envolvendo estas serpentes. Dentre as atividades realizadas, podemos destacar a presença de uma base que armazena fotos, o SINAP, que facilita o processo de

identificação. Da mesma forma, a presença de um CIATox que auxilia os profissionais de saúde na identificação das serpentes.

Ainda na análise para as serpentes de menor interesse médico, o Paraná possui uma distribuição diferente dos gêneros causadores de acidentes. No levantamento realizado no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan em São Paulo, as principais serpentes registradas nos acidentes foram *Helicops* spp., *Philodryas* spp. e *Erythrolamprus* spp. (Albolea *et al.*, 1999). As serpentes do gênero *Helicops* também foram as principais registrada no levantamento no Hospital de Pronto Socorro em Porto Alegre, Rio Grande do Sul (Prado-Franceschi e Hyslop, 2002) e em levantamentos no Acre, no Hospital de Juruá em Cruzeiro do Sul (Silva *et al.*, 2019) e Hospital Geral de Clínicas de Rio Branco (Moreno *et al.*, 2005). No Paraná, este gênero foi responsável por apenas 6,34% dos acidentes (22 acidentes), enquanto *Thamnodynastes* spp. foram as principais causadoras de acidentes. Serpentes do gênero *Thamnodynastes* são listadas como potencial causadora de acidentes no grupo (Prado-Franceschi e Hyslop, 2002) e possuem comportamento mais agressivo quando se sentem ameaçadas, adotando uma postura em S, elevando a porção anterior do corpo e podendo realizar botes falsos ou botes com mordidas (Guedes *et al.*, 2017).

Destaca-se neste trabalho a alta porcentagem (16,43%) de acidentes envolvendo *Dipsas* spp. Essas serpentes não possuem um hábito agressivo e como estratégia de defesa geralmente escondem a cabeça, fazem descarga cloacal, triangulam a cabeça e esporadicamente realizam botes falsos (Fiorillo, Rossi e Martins, 2019). A descrição de acidentes com *Dipsas* spp. é incomum na literatura (Weinstein *et al.*, 2011). Para *Philodryas* spp., no entanto, seria esperado um maior número de casos, pois tais espécies são agressivas e possuem o comportamento de defesa semelhante à *Thamnodynastes* spp. (Marques, 1999). Além disso, existem espécies com ampla distribuição no Brasil

(*Philodryas olfersii* e *Pseudablabes patagoniensis*) e são diversas as descrições de acidentes na literatura (Weinstein *et al.*, 2011). Em nosso levantamento *Philodryas* spp. foi responsável por 8,93% dos acidentes.

Sobre os *hot spots* identificados para ambos os grupos, esses locais podem compartilhar em comum não apenas um fator, mas um conjunto deles, tais como: temperatura, pluviosidade, cobertura vegetal, plasticidade das espécies, disponibilidade de presas (Bochner, Fizon e Machado, 2014; Mesquita *et al.*, 2012), perda de vegetação, riqueza das espécies, nível de urbanização, renda per capita e tipo de atividade agrícola (Resende, *et al.*, 2023; Schneider *et al.*, 2021).

Uma alta urbanização pode ser um fator protetivo para os acidentes ofídicos e a Região Sul do Brasil comparado com a Região Norte, possui uma maior porcentagem de área urbanizada (Schneider *et al.*, 2021). Mas, mesmo que no geral, o Paraná possua uma maior porcentagem de área urbanizada, ao observar ao longo dos 399 municípios, existem grandes diferenças nesse ponto. Exemplo disso, é o município de Guaraqueçaba (RS de Paranaguá) que possui uma área urbanizada de 3,21 km². Esse local registrou a maior incidência nas serpentes de interesse médico e faz parte dos *hot spots* identificados. Nos *hot spots* das serpentes de menor interesse médico essa variação da área urbanizada é menor. O município de Marquinho, que também registrou a maior incidência no grupo, possui uma área urbanizada de 1,18 km². Já o município com maior área urbanizada foi Laranjeiras do Sul, com 11,69 km² (IBGE, 2022a). No trabalho realizado anteriormente no Paraná com as serpentes de interesse médico, foi observado uma correlação positiva com a incidência de acidentes com *Bohtops* spp. e áreas com maior percentual de cobertura vegetal (Wen *et al.*, 2002).

Outro fator que pode ocorrer em comum nos *hot spots* é a presença de atividade agrícola e o tipo de cultura cultivada. Novamente, comentando sobre o trabalho

anteriormente realizado no Paraná, foi observado uma correlação negativa entre área de soja com acidentes com *Bothrops* spp e positiva para o número de acidentes com *Crotalus* (Wen *et al.*, 2002). Entender o que está envolvido é um trabalho complexo e demanda uma abordagem multidisciplinar, levando em consideração diversos fatores, como ambientais, socioeconômicos e desfechos de saúde. Esse tipo de abordagem já foi explorado por trabalhos em outras regiões do mundo e no Brasil (Schneider *et al.*, 2021).

Em comum para os acidentes ofídicos, a ocorrência em períodos mais quentes (verão e primavera) na área rural, entre os homens, trabalhadores rurais e na faixa etária entre 16 e 45 anos, também foi observada em trabalhos anteriores que descreveram os cenários de acidentes em outras regiões do Brasil (Machado, Bochner e Fiszon, 2012; Tavares *et al.*, 2017). Para a atividade das serpentes, a temperatura é um dos fatores que influenciam, pois esses animais são ectotérmicos e necessitam de uma fonte de calor para ajudar em sua termorregulação (Resende *et al.*, 2023). Nesse mesmo período, também são os momentos em que a atividade agrícola aumenta, seja na preparação do solo, plantio ou colheita (Tavares *et al.*, 2017). Nas estações mais quentes há o aumento da frequência das chuvas, que também influencia na atividade das serpentes e de suas presas (invertebrados, pequenos mamíferos e anfíbios) (Ceron *et al.*, 2021; França e Braz, 2013). Por exemplo, esses momentos favorecem a reprodução dos anfíbios (um dos principais itens alimentares das serpentes), aumentando a sua disponibilidade para as serpentes e seus filhotes, que nascem nesse período (Forti *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2020).

Geralmente, pessoas analfabetas ou com acesso limitado à educação exercem atividades como a agrícola ou de extrativismo e moram em regiões afastadas dos centros de saúde, precisando percorrer longas distância, o que aumenta o tempo até o início do tratamento (Schneider *et al.*, 2021; Salazar *et al.*, 2021). Outro ponto é que esses indivíduos podem desconhecer o correto tratamento e adotar costumes caseiros para

tentar reverter os efeitos do envenenamento da picada de serpente, estendendo o tempo até o início do tratamento e apenas procurá-lo quando as manifestações se intensificam (Cristino *et al.*, 2021). Em nosso trabalho foi observado uma maior frequência de acidentes com não analfabetos. Porém, os analfabetos apresentaram um risco maior de óbito. Semelhante ao que observamos, em um trabalho realizado na Amazônia com as mortes decorrentes dos acidentes com *Bothrops* spp. e *Lachesis* spp., ocorreu uma associação na análise bivariada entre o desfecho óbito e indivíduos com até a quarta série incompleta, mas que no modelo multivariado não é presente (Magalhães *et al.*, 2022).

Outros fatores como a idade avançada e a demora no atendimento já foram levantadas como determinantes para a severidade e mortalidade nos acidentes com as serpentes de interesse médico (Câmara *et al.*, 2020; Magalhães *et al.*, 2019). No estudo de Mise *et al* (2018) foi observado que o atendimento acima de 6 horas mostrou associação com quadros mais graves. Outro exemplo, é o trabalho realizado com Schneider, Vuckovic, *et al.* (2021) que mostrou associação e maior risco de agravamento do estadiamento à medida que o tempo de atendimento aumentou (6-24 horas e > 24 horas).

Corroborando com os nossos resultados no estudo dos fatores associados ao óbito, no trabalho de Feitosa *et al* (2015) também foi observado que o atendimento após 6 horas e idade acima de 65 anos são fatores independentes associados à mortalidade nos acidentes ofídicos. O nosso resultado reforça a importância da rápida intervenção e principalmente em vítimas com idade avançada. Pois, a demora no atendimento permite que as toxinas da peçonha atuem por mais tempo no corpo, intensificando as manifestações locais, possibilitando que ocorram alterações sistêmicas e que o soro não consiga reverter o quadro, aumentando o risco do óbito (Isbister, 2023; Mahendra *et al.*, 2021). E, indivíduos mais velhos, geralmente já apresentam comorbidades (diabetes e

hipertensão), o que já debilita o corpo, principalmente rins e pulmões (locais geralmente afetados pelas toxinas), sendo mais susceptível ao desenvolvimento de efeitos adversos da peçonha, como injúria renal aguda e necrose (Ahmed *et al.*, 2008; Ribeiro *et al.*, 1998; Ribeiro, Gadia e Jorge, 2008).

No trabalho de Magalhães *et al* (2022) também foi observado associação entre o desfecho óbito e entre complicações sistêmicas (sepse, IRA e hemorragia), tanto na análise bivariada quanto multivariada. A idade avançada (> 65 anos) e demora no atendimento (> 6 horas) também apresentaram associação independentemente, corroborando com nossos achados. Em nosso trabalho foi observado um maior risco de complicação sistêmica em acidentes com *Crotalus*. Na literatura, já foi observado que a IRA, uma das complicações sistêmicas mais comuns em *Crotalus* (Hammer, Feio e Siqueira-Batista, 2022), o tratamento acima de 2 horas já se mostrou como um fator independente para o desenvolvimento desta complicação (Sgrignolli *et al.*, 2011). Esses dois pontos reforçam a importância da rápida intervenção para os acidentes crotálicos, também já comentados na literatura (Barraviera, Lomonte e Hanson, 1995; Baum *et al.*, 2019; Cruz, Vargas e Lopes, 2009).

Geralmente os acidentes com as serpentes de menor interesse médico provocam manifestações locais (dor, edema, equimose) e sangramento transitório, enquanto a presença de manifestações sistêmicas e complicações locais é incomum (Weinstein *et al.*, 2011). No presente trabalho, a maioria dos casos apresentou estadiamento leve, e em 69 casos (4,72%) foi considerado moderado. Destes, três casos apresentaram necrose local e o tempo de atendimento ocorreu após 24 horas.

Os soros produzidos para o tratamento do acidente ofídico apenas englobam as serpentes das serpentes de interesse médico (Kalil e Fan, 2017). Nos acidentes com as serpentes de menor interesse médico, é indicado apenas o uso de medicamentos de

suporte (anti-histamínicos, analgésicos, cortisona e anti-inflamatório não esteroide) (Gendler *et al.*, 2021; Medeiros *et al.*, 2019). Nossos dados destacam três soroterapias, uma ocorrendo com *Philodryas* spp. e duas com *Dipsas* spp. Um dos casos de *Dipsas* spp. com soroterapia apresentou o tempo de coagulação alterado e foi aplicado SABr. Essa mesma situação já foi registrada em um acidente com *Dipsas mikanii* na literatura (Silveira e Nishioka, 1992). O tempo de coagulação alterado também pode ocorrer em outras serpentes desse grupo, exemplo de *Helicops angulatus* e *Hydrops triangularis* (Villca-Corani *et al.*, 2021). Esse tipo de alteração, junto a manifestações locais, em que o edema se estenda e a dor seja considerada moderada, pode indicar um possível envenenamento sistêmico e acabar confundindo com um acidente das serpentes de interesse médico.

A identificação de um acidente com as serpentes de menor interesse médico, pode-se tornar complexa na ausência do animal ou de uma foto. Além de realizar os testes laboratoriais, como bioquímica sérica, tempo de coagulação e função renal, também deve-se atentar ao local afetado pelo acidente, se existem marcas de vários dentes e escoriações (Pucca *et al.*, 2020). Contudo, mesmo atentando-se a esses detalhes, algumas das características apresentadas não podem se distinguir tão claramente no quadro clínico e dificultar o diagnóstico. Por exemplo, o local afetado não apresenta sinais de escoriações, mas a vítima pode apresentar manifestações locais (dor, edema e equimose), teste de coagulação alterado, manifestações sistêmicas (hemorragia gengival) ou hemorragia local intensa. A hemorragia gengival já foi apresentada em uma revisão de 2003 realizada no Hospital Vital Brazil, sendo relacionada com *Philodryas olfersii* (Salomão, Albolea e Santos, 2003). Nessa mesma revisão, é relacionada uma hemorragia local intensa em um acidente com *Erythrolamprus miliaris*.

Como esperado, as complicações sistêmicas não foram frequentes, ocorrendo em três casos. O que se destaca delas, é a identificação de um caso de IRA em uma criança de 10 anos, relacionado a um acidente com *Pseudablades patagoniensis* (do grupo de *Philodryas*) e que foi atendida após 24 horas do acidente, mas que o estadiamento foi definido como leve. Acidentes ofídicos com crianças podem resultar em quadros mais severos e na maior possibilidade de desenvolver complicações, devido ao menor peso corporal se comparado a um adulto (Diaz *et al.*, 2004; Oliveira *et al.*, 2023). Na revisão de Prado-Franceschi e Hyslop (2002), são apresentados dois casos de crianças que apresentaram manifestações vagas (dores abdominais, náuseas e vômitos) após serem mordidas por *Philodryas olfersii*.

Na literatura, não é encontrada a descrição dessa complicação em acidentes com *Philodryas* spp. Entretanto, é descrito um quadro com equimose extensa, distante do local da picada em um adulto, indicando a possibilidade de desenvolver manifestações sistêmicas em acidentes com essas serpentes (Weinstein *et al.*, 2011). Estudos com a glândula de Duvernoy com *Philodryas* spp. mostram que as toxinas produzidas são semelhantes ao encontrado em *Bothrops* spp., possuindo metaloproteases (svMP), serinoproteases (svSP), lectinas tipo C, peptídeo natriurético tipo C (CNP) e proteínas secretoras ricas em cisteína (svSCRISP) (Ching *et al.*, 2006). Em experimentos com animais, onde após injetar secreções da glândula de Duvernoy, foi observado principalmente uma atividade proteolítica (além da ação edematogênica, hemorrágica e/ou mionecrótica) (Castro *et al.*, 2021), supondo que nos acidentes com *Philodryas* spp., poderia ocorrer IRA e outros tipos de complicações (Weinstein *et al.*, 2011).

Assim como os demais estudos com as serpentes de menor interesse médico no Brasil, também destacamos a necessidade de aprimorar o treinamento dos profissionais de saúde para evitar a aplicação de soroterapia. O desenvolvimento de protocolos

abordando quais serpentes podem apresentar quadros clínicos semelhantes às serpentes de interesse médico é importante. Além disso, as serpentes de menor interesse médico precisam ser tratadas com preocupação, incentivando a procura médica após um acidente. As políticas públicas em saúde para os acidentes ofídicos precisam chegar até a população, destacando a importância do uso de equipamentos de proteção individual, como botas, perneiras e se necessário luvas. E para as populações mais vulneráveis (geralmente as mais pobres e que estão em regiões rurais), disponibilizar esse material e explicar a sua importância. Lembrando que anualmente, ainda ocorrem um pouco mais de 30.000 acidentes ofídicos no Brasil e no Paraná por volta de 700 a 850 casos (Brasil, 2022).

8 CONCLUSÃO

Os acidentes ocorreram em sua maioria nos períodos mais quentes (verão e primavera), na área rural e para os casos que ocorreram durante o trabalho, os trabalhadores rurais foram os mais afetados. Sendo as serpentes do gênero *Bothrops* as principais causadoras de acidentes no Estado.

Ocorreu a associação e maior risco entre a demora no atendimento, idade avançada, presença de complicações locais, complicações sistêmicas e o desfecho óbito. A demora no atendimento também apresentou associação e maior risco de desenvolver complicações locais ou sistêmicas. A idade avançada também apresentou associação e maior risco para a ocorrência de complicações sistêmicas. Nas serpentes de interesse médico, *Crotalus* apresentou maior proporção de manifestações sistêmicas, maior letalidade e maior risco de desenvolver complicações sistêmicas se comparado à *Bothrops* spp.

Nas serpentes de menor interesse médico, *Thamnodynastes* spp. foram as principais serpentes causadoras de acidente no grupo. Nos casos clínicos das serpentes de menor interesse médico foi identificado um caso de IRA, decorrente de um acidente com *Pseudablabes patagoniensis* em uma criança atendida após 24 horas do acidente. Acidentes com as serpentes de menor interesse médico não podem ser tratados como um problema menor dentro dos acidentes ofídicos.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho contribuiu principalmente para o conhecimento estadual dos acidentes ofídicos. Onde foi possível conhecer os municípios com maior incidência de acidentes (tanto para as serpentes de interesse médico, quanto para as de menor interesse médico). Outra contribuição é voltada para o conhecimento dos fatores associados aos

desfechos desfavoráveis ao acidente ofídico (óbito, complicações locais e sistêmicas), que podem ser comparados ou servir de base para outros estudos que explorem essa linha. Há também a contribuição da descrição dos quadros clínicos e de tratamento para as serpentes de menor interesse médico, onde foi possível identificar alguns gêneros que causaram os acidentes.

O que pode ser melhorado desse trabalho em novas pesquisas é a compreensão dos fatores em comuns para os *hot spots* no Estado. Buscando uma abordagem multidisciplinar, através do cruzamento de dados ambientais e socioeconômicos aos acidentes ofídicos. Isso pode ajudar a elucidar o que os locais com maior taxa de incidência compartilham em comum.

Uma limitação desse estudo é em relação aos dados do SINAN, que podem apresentar problemas na identificação do grupo da serpente. Alguns gêneros do grupo de menor interesse médico, podem apresentar quadros clínicos que confundem com as serpentes de interesse médico, principalmente para o gênero *Bothrops*, como descrito ao longo da discussão. Além disso, os dados passam por revisões e atualizações periódicas na Secretaria da Saúde do Estado do Paraná, que podem alterar a serpente causadora.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABTIN, E. *et al.* A new species of krait, *Bungarus* (Reptilia, Elapidae, Bungarinae) and the first record of that genus in Iran. **Russian Journal of Herpetology**, v. 21, n. 4, p. 243–250, out. 2014.
- AHMED, S. *et al.* Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature. **Journal of Emergencies, Trauma, and Shock**, v. 1, n. 2, p. 97, 2008.
- ALBOLEA, A. B. P. *et al.* Epidemiology of snakebite caused by non venomous snakes in the state of São Paulo, Brazil. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 4, n. 5, p. 99–108, out. 1999.
- ANGARITA-SIERRA, T. *et al.* A case of envenomation by the false fer-de-lance snake *Leptodeira annulata* (Linnaeus, 1758) in the department of La Guajira, Colombia. **Biomedica**, v. 40, n. 1, p. 20–26, 2020.
- ANVISA, A. N. DE V. S. **Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/renaciat>>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- ARREDONDO, J. C. **Revisão taxonômica do complexo *Philodryas olfersii* (Lichtenstein 1823) (Serpentes: Dipsadidae) complex**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2011.
- ATKINSON, P. M. *et al.* Clinical Features of Twig Snake (*Thelotornis capensis*) Envenomation. **South African Medical Journal**, v. 58, n. 25, p. 1007–1011, 1980.
- BARBO, F. E. *et al.* Erratum: Another new and threatened species of lancehead genus *Bothrops* (Serpentes, Viperidae) from Ilha dos Franceses, Southeastern Brazil (Zootaxa (2016) 4097:4 (511-529)). **Zootaxa**, v. 4105, n. 5, p. 500, 2016.

- BARBOSA, V. D. N. *et al.* A new case of envenomation by neotropical opisthoglyphou snake *philodryas olfersii* (Lichtenstein, 1823) in recife, state of pernambuco, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. 1–3, 2020.
- BARRAVIERA, B.; LOMONTE, B.; HANSON, L. A. Acute-phase reactions, including cytokines in pacientes bitten by bothrops and crotalus snakes in Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 1, n. 1, p. 11–22, 1995.
- BAUM, R. A. *et al.* *Crotalus durissus terrificus* (viperidae; crotalinae) envenomation: Respiratory failure and treatment with antivipmyn TRI ® antivenom. **Toxicon**, v. 163, p. 32–35, 1 maio 2019.
- BENÍCIO, R. A. Notes on habitat use of *Crotalus durissus* (South american rattlesnake). **Herpetology Notes**, v. 11, n. August, p. 645–646, 2018.
- BERNADE, P. S.; TURCI, L. C. B.; MACHADO, R. A. **Serpentes do Alto Juruá, Acre - Amazônia Brasileira**. 1. ed. Alto Juruá - Acre: Editora da Universidade Federal do Acre - Edufac, 2017. v. Único
- BHAUMIK, S. *et al.* Mental health conditions after snakebite: A scoping review. **BMJ Global Health**, v. 5, n. 11, p. 1–8, 2020.
- BISNETO, P. F.; KAEFER, I. L. Reproductive and feeding biology of the common lancehead bothrops atrox (Serpentes, viperidae) from central and southwestern Brazilian amazonia. **Acta Amazonica**, v. 49, n. 2, p. 105–113, 1 abr. 2019.
- BOCHNER, R.; FISZON, J. T.; MACHADO, C. A Profile of Snake Bites in Brazil, 2001 to 2012. **Journal of Clinical Toxicology**, v. 04, n. 03, 2014.

- BOCHNER, R.; SOUZA, C. M. V. DE. Divergences between the Brazilian national information systems for recording deaths from venomous animals. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 25, n. March 2018, p. 1–9, 2019.
- BOLDRINI-FRANÇA, J. *et al.* Snake venomomics and antivenomics of *Crotalus durissus* subspecies from Brazil: Assessment of geographic variation and its implication on snakebite management. **Journal of Proteomics**, v. 73, n. 9, p. 1758–1776, 2010.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 1.678, de 2 de outubro de 2015** Ministério da Saúde Brasil Ministério da Saúde, 2 out. 2015. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1678_02_10_2015.html>
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico 09**. 51. ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2020. v. 1p. 41
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância em saúde**. 5. ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2021. v. Único
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico 36, 2021**. 36. ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2022. v. 53
- BRASIL, MINISTÉRIO DO TRABALHO. **Classificação brasileira de ocupações**. Disponível em: <<https://www.mtecbo.gov.br/cbsite/pages/downloads.jsf>>. Acesso em: 9 jan. 2023.
- BRAVO-VEGA, C. A. *et al.* Estimating snakebite incidence from mathematical models: A test in Costa Rica. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 12, p. e0007914, 2019.
- CÂMARA, O. F. *et al.* Ophidian envenomings in a region of Brazilian western Amazon. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, p. 120–128, 2020.

- CASTRO, F. C. *et al.* 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**, v. 197, p. 55–64, 15 jul. 2021.
- CEREST, C. DE R. E. EM S. DO T. **CBO - Ocupação para Notificação do SINAN (2002)**. Disponível em: <<https://central3.to.gov.br/arquivo/312288/>>. Acesso em: 5 abr. 2023.
- CERON, K. *et al.* Snakebite of Santa Catarina state, Brazil. **Oecologia Australis**, v. 23, n. 1, p. 56–65, 2019.
- CERON, K. *et al.* Epidemiology of snake envenomation from Mato Grosso do Sul, Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 9, 1 set. 2021.
- CHANDRASEKAR, R. P.; PONNAIAH, M.; MURHEKAR, M. V. The burden of snakebite envenomation demands a hospital-based registry in India. **The National Medical Journal of India**, v. 34, n. 2, p. 107, 2021.
- CHEBEZ, J. C.; HILGERT, N. Brief History of Conservation in the Parana Forest. *Em*: GALINDO-LEAL, C.; CÂMARA, I. DE G. (Eds.). . **The Atlantic Forest of South America: Biodiversity Status, Threats, and Outlook**. 1. ed. Washington, Nova York: Island Press, 2003. p. 488.
- CHING, A. T. C. *et al.* Some aspects of the venom proteome of the Colubridae snake *Philodryas olfersii* revealed from a Duvernoy's (venom) gland transcriptome. **FEBS Letters**, v. 580, n. 18, p. 4417–4422, 7 ago. 2006.
- CHIPPAUX, J. P. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 23, n. 1, p. 1–2, 2017.

CIDADE, D. A. P. *et al.* Bothrops jararaca venom gland transcriptome: Analysis of the gene expression pattern. **Toxicon**, v. 48, n. 4, p. 437–461, 15 set. 2006.

CORRÊA-NETTO, C. *et al.* Snake venomomics and venom gland transcriptomic analysis of Brazilian coral snakes, *Micrurus altirostris* and *M. corallinus*. **Journal of Proteomics**, v. 74, n. 9, p. 1795–1809, 2011.

COSTA, A. DE O.; ALONZO, H. G. A. Centros de Informação e Assistência Toxicológica no Brasil: descrição preliminar sobre sua organização e funções. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 120, p. 110–121, 2019.

COSTA, M. K. B. DA *et al.* Snakebite accidents in Rio Grande do Norte state, Brazil: Epidemiology, health management and influence of the environmental scenario. **Tropical Medicine and International Health**, v. 24, n. 4, p. 432–441, 2019.

COSTA SANTOS, L. DA *et al.* Climate change in the Paraná state, Brazil: responses to increasing atmospheric CO₂ in reference evapotranspiration. **Theoretical and Applied Climatology**, v. 140, n. 1–2, p. 55–68, 2020.

COSTA, T. P. Programa Estadual de Vigilância de Acidentes por Animais Peçonhentos e Venenosos, Paraná, 2017. *Em: Seminário sobre Vigilância de Acidentes por Animais Peçonhentos*. 1. ed. Niterói/RJ: Instituto Vital Brazil, 2017. p. 172.

CRISTINO, J. S. *et al.* A painful journey to antivenom: The therapeutic itinerary of snakebite patients in the Brazilian Amazon (the QUALISnake study). **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 3, 1 mar. 2021.

CRUZ, L. S.; VARGAS, R.; LOPES, A. A. Snakebite envenomation and death in the developing world. **Ethnicity and Disease**, v. 19, n. 1 SUPPL.1, 2009.

DIAZ, F. *et al.* Case report: Envenomation by Netropical opistoglyphous colubrid, *Thamnodynastes cf. pallidus* Linné, 1758 (Serpentes: Colubridae) in Venezuela. **Revista Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 46, n. 5, p. 287–290, 2004.

DI-BERNARDO, M.; BORGES-MARTINS, M.; SILVA, N. J. DA. A new species of coralsnake (*Micrurus*: Elapidae) from southern Brazil. **Zootaxa**, n. 1447, p. 1–26, 2007.

DINIZ-SOUSA, R. *et al.* A brief review on the natural history, venomics and the medical importance of bushmaster (*Lachesis*) pit viper snakes. **Toxicon: X**, v. 7, 1 set. 2020.

DUARTE, L. D. S. *et al.* Phylobetadiversity among forest types in the Brazilian Atlantic Forest complex. **PLoS ONE**, v. 9, n. 8, p. 1–10, 2014.

DUARTE, M.; MENEZES, F. Is the population of *Crotalus durissus* (Serpentes, Viperidae) expanding in Brazil? **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 19, n. 1, p. 30, 2013.

DUNSTAN, L. The National Coronial Information System: Saving Lives through the Power of Data. **Australian Economic Review**, v. 52, n. 2, p. 247–254, 1 jun. 2019.

ENGELS, D.; ZHOU, X. N. Neglected tropical diseases: An effective global response to local poverty-related disease priorities. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1–9, 2020.

ESRI, ENVIRONMENTAL SYSTEMS RESEARCH INSTITUTE. **ArcGis 10.2**. Redlands. Environmental Systems Research Institute, , 2013.

ESRI, ENVIRONMENTAL SYSTEMS RESEARCH INSTITUTE. **How Hot Spot Analysis works**. Disponível em: <<https://pro.arcgis.com/en/pro-app/latest/tool-reference/spatial-statistics/h-how-hot-spot-analysis-getis-ord-gi-spatial-stati.htm>>.

Acesso em: 27 fev. 2023.

ESTRADA-GÓMEZ, S.; VARGAS-MUÑOZ, L. J.; HIGUITA-GUTIÉRREZ, L. F. Epidemiology of Snake Bites Linked with the Antivenoms Production in Colombia 2008–2020: Produced Vials Do Not Meet the Needs. **Drug, Healthcare and Patient Safety**, v. 14, p. 171–184, 2022.

FAN, H. W.; MONTEIRO, W. M. History and perspectives on how to ensure antivenom accessibility in the most remote areas in Brazil. **Toxicon**, v. 151, p. 15–23, 2018.

FEITOSA, E. L. *et al.* Older age and time to medical assistance are associated with severity and mortality of snakebites in the Brazilian Amazon: A case-control study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 7, p. 1–15, 2015.

FIORILLO, B. F.; ROSSI, G. N.; MARTINS, M. Additional defensive behaviours of *Dipsas mikanii*(Schlegel, 1837) and *Taeniophallus occipitalis* (Jan, 1863) (Serpentes: Dipsadidae). **Herpetology Notes**, v. 12, p. 359–362, 2019.

FORTI, L. R. *et al.* Climate drives anuran breeding phenology in a continental perspective as revealed by citizen-collected data. **Diversity and Distributions**, v. 28, n. 10, p. 2094–2109, 1 out. 2022.

FRANÇA, F. G. R.; BRAZ, V. DA S. Diversity, activity patterns, and habitat use of the snake fauna of Chapada dos Veadeiros National Park in Central Brazil. **Biota Neotrop**, v. 13, n. 1, p. 75–85, 2013.

GENDLER, P. L. J. L. *et al.* 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**, v. 198, n. April, p. 24–31, 2021.

GOMES, N.; POURTO, G. **Atlas Anatômico Jararaca**. Memórias do Instituto Butantan, 1993.

GUEDES, J. J. M. *et al.* Novos registros e notas sobre comportamento defensivo de *Thamnodynastes rutilus* (Prado 1942). **Neotropical Biology and Conservation**, v. 12, n. 2, p. 154–158, 2017.

GUEDES, T. B.; NOGUEIRA, C.; MARQUES, O. A. V. Diversity, natural history, and geographic distribution of snakes in the Caatinga, Northeastern Brazil. **Zootaxa**, v. 3863, n. 1, p. 1–93, set. 2014.

GUÉRCIO, R. A. P. *et al.* Ontogenetic variations in the venom proteome of the Amazonian snake *Bothrops atrox*. **Proteome Science**, v. 4, p. 1–14, 2006.

GUTIÉRREZ, J. M. **Current challenges for confronting the public health problem of snakebite envenoming in Central America** *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases* BioMed Central Ltd., , 6 mar. 2014.

GUTIÉRREZ, J. M. *et al.* Snakebite envenoming. **Nature reviews. Disease primers**, v. 3, p. 17063, 2017.

GUTIÉRREZ, J. M.. Global availability of antivenoms: The relevance of public manufacturing laboratories. **Toxins**, v. 11, n. 1, 2019.

GUTIÉRREZ, J. M. *et al.* Snakebite envenoming in different national contexts: Costa Rica, Sri Lanka, and Nigeria. **Toxicon: X**, v. 9–10, 2021.

HAMMER, F. M.; FEIO, R. N.; SIQUEIRA-BATISTA, R. Acidentes crotálicos no Brasil: atualidades e perspectivas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 32, 2022.

HAMZA, M. *et al.* Cost-Effectiveness of Antivenoms for Snakebite Envenoming in 16 Countries in West Africa. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, 30 mar. 2016.

HERZEL, B. J. *et al.* Snakebite: An exploratory cost-effectiveness analysis of adjunct treatment strategies. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, n. 2, p. 404–412, 2018.

HOTEZ, P. J. *et al.* What constitutes a neglected tropical disease? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1–6, 2020.

IASGYAN. **Neglected tropical Diseases**. Disponível em: <<https://www.iasgyan.in/blogs/neglected-tropical-diseases>>. Acesso em: 20 set. 2021.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeções da População**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=downloads>>. Acesso em: 12 mar. 2023.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Áreas urbanizadas**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/redes-geograficas/15789-areas-urbanizadas.html>>. Acesso em: 13 mar. 2023.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Malha Municipal**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html?=&t=acesso-ao-produto>>. Acesso em: 18 jul. 2022.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estado do Paraná**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pr.html>>. Acesso em: 4 dez. 2022a.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação**

no trabalho principal. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4096#notas-tabela>>. Acesso em: 12 mar. 2023b.

IBM, INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION. **IBM SPSS Statistics 28.** Nova Iorque. International Business Machines Corporation, , 5 out. 2022.

IPARDES, INSTITUTO PARANAENSE DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. **Estimativas do Paraná (PNAD COVID 2019).** Disponível em: <<https://www.ipardes.pr.gov.br/Noticia/Estimativas-do-Parana-PNAD-Covid-19>>. Acesso em: 11 mar. 2023.

ISBISTER, G. K. Antivenom availability, delays and use in Australia. **Toxicon: X**, v. 17, 1 mar. 2023.

JACKSON, K. How tubular venom-conducting fangs are formed. **Journal of Morphology**, v. 252, n. 3, p. 291–297, 2002.

JOHNSTON, C. I. *et al.* The Australian snakebite project, 2005–2015 (ASP-20). **Medical Journal of Australia**, v. 207, n. 3, p. 119–125, 2017.

JOLY, C. A.; METZGER, J. P.; TABARELLI, M. Experiences from the Brazilian Atlantic Forest ecological findings and conservation initiatives. **New Phytologist Trust**, v. 204, p. 459–473, 2014.

KALIL, J.; FAN, H. W. Production and Utilization of Snake Antivenoms in South America. p. 81–101, 2017.

KIM, H.-J. *et al.* Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer ratesstatistics in medicine. **Statistics in Medicine**, v. 19, p. 351, 2000.

KRÜGER, H. J.; LEMKE, F. G. Fatal Boomslang bite in the Northern Cape. **African Journal of Emergency Medicine**, v. 9, n. 1, p. 53–55, 1 mar. 2019.

LEÃO, L. I.; HO, P. L.; JUNQUEIRA-DE-AZEVEDO, I. DE L. M. Transcriptomic basis for an antiserum against *Micrurus corallinus* (coral snake) venom. **BMC Genomics**, v. 10, 16 mar. 2009.

LIMA, S. DE C. *et al.* Pharmacological characterization of crotoxin effects on mice hind limb paralysis employing both *ex vivo* and *in vivo* assays: Insights into the involvement of voltage-gated ion channels in the crotoxin action on skeletal muscles. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 8, 1 ago. 2018.

LOMONTE, B.; GUTIÉRREZ, J. M. Phospholipases A₂ from Viperidae Snake Venoms: How do They Induce Skeletal Muscle Damage? **Acta Chimica Slovenica**, v. 58, p. 647–659, 2011.

LSTM, LIVERPOOL SCHOOL OF TROPICAL MEDICINE. **The surveillance and mapping of snakebite in sub-Saharan Africa**. Disponível em: <<https://www.growglobal.health/phds/surveillance-and-mapping-snakebite-sub-saharan-africa>>. Acesso em: 13 fev. 2023.

LUNA, K. P. O.; SILVA, M. B. DA; PEREIRA, V. R. A. Clinical and immunological aspects of envenomations by Bothrops snakes. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 17, n. 2, p. 130–141, 2011.

MACHADO, C.; BOCHNER, R.; FIZON, J. T. Epidemiological profile of snakebites in Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2006. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 18, n. 2, p. 217–224, 2012.

MAGALHÃES, S. F. V. *et al.* Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: A descriptive study. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 113, n. 3, p. 143–151, 2019.

MAGALHÃES, S. F. V. *et al.* Snakebites caused by the genera Bothrops and Lachesis in the Brazilian Amazon: a study of factors associated with severe cases and death. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, p. 12, 2022.

MAHENDRA, M. *et al.* Study of Delayed Treatment Perspective of Snake Bites and their Long-Term Effects in a Tertiary Care Hospital in Balgalkot District of Karnataka. **Journal of Internal Medicine**, v. 9, n. 3, p. 153–158, 2021.

MAPBIOMAS. **Dados estatísticos da cobertura da Floresta Atlântica**. Disponível em: <<https://bosqueatlantico.mapbiomas.org/estatisticas>>. Acesso em: 12 mar. 2023a.

MAPBIOMAS. **Atlantic Forest: the challenge of halting deforestation in the biome wher more than 70% of the brazilian population lives**. Disponível em: <<https://mapbiomas.org/en/atlantic-forest-the-challenge-of-halting-deforestation-in-the-biome-where-more-than-70-of-the-brazilian-population-lives#:~:text=More%20than%2070%25%20of%20Brazilians,water%20risk%20for%20this%20population.>>>. Acesso em: 15 mar. 2023b.

MARQUES, O. A. V. Defensive behavior of the green snake *Philo dryas viridissimus* (Linnaeus) (Colubridae, Reptilia) from the Atlantic Forest in Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 16, n. 1, p. 265–266, 1999.

MARQUES, R. *et al.* Diversity and habitat use of snakes from the coastal Atlantic rainforest in northeastern Bahia, Brazil. 2017.

MARTÍN, G. *et al.* Implications of global environmental change for the burden of snakebite. **Toxicon: X**, v. 9–10, 2021.

MEDEIROS, C. R. DE *et al.* Bites by *Tomodon dorsatus* (serpentes, dipsadidae): Clinical and epidemiological study of 86 cases. **Toxicon**, v. 162, n. March, p. 40–45, 2019.

- MELO-SAMPAIO, P. R. *et al.* A phantom on the trees: Integrative taxonomy supports a reappraisal of rear-fanged snakes classification (Dipsadidae: Philodryadini). **Zoologischer Anzeiger**, v. 290, p. 19–39, 1 jan. 2021.
- MENDES, G. F. *et al.* Factors that can influence the survival rates of coral snakes (*Micrurus corallinus*) for antivenom production. **Journal of Animal Science**, v. 97, n. 2, p. 972–980, 2019.
- MESQUITA, P. C. M. D. *et al.* Activity patterns of the Brown Vine snake *Oxybelis aeneus* (Wagler, 1824) (Serpentes, Colubridae) in the Brazilian semiarid. **Animal Biology**, v. 62, n. 3, p. 289–299, 2012.
- MICROSOFT. **Microsoft Office 365**. Redmond. Microsoft Corporation, 2011.
- MIRANDA, S. DO C. DE *et al.* **Regional variations in biomass distribution in Brazilian Savanna Woodland***Biotropica*, mar. 2014.
- MISE, Y. F.; LIRA-DA-SILVA, R. M.; CARVALHO, F. M. Time to treatment and severity of snake envenoming in Brazil. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 42, p. 1–6, 2018.
- MODAHL, C. M. *et al.* Adaptive evolution of distinct prey-specific toxin genes in rear-fanged snake venom. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 285, n. 1884, 15 ago. 2018.
- MODAHL, C. M.; MACKESSY, S. P. **Venoms of Rear-Fanged Snakes: New Proteins and Novel Activities***Frontiers in Ecology and Evolution*Frontiers Media S.A., , 23 jul. 2019.

MOHEBALIAN, P. M. *et al.* Deforestation in South America's tri-national Paraná Atlantic Forest: Trends and associational factors. **Forest Policy and Economics**, v. 137, 1 abr. 2022.

MONTEIRO, W. M. *et al.* Providing Antivenom Treatment Access to All Brazilian Amazon Indigenous Areas: "Every Life Has Equal Value". **Toxins**, v. 12, n. 12, 2020.

MORENO, E. *et al.* Características clínicoepidemiológicas dos accidentesofídicos em Rio Branco, Acre. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 1, p. 15–21, 2005.

NCI, NACIONAL CANCER INSTITUTE. **Joinpoint Trend Analysis Software**BethesdaNational Cancer Institute, 2022.

NELWAN, E. J. *et al.* Severe coagulopathy and transient hypertension following a Rhabdophis subminiatus bite: A case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 4, p. 520–522, 1 jul. 2016.

NJIE, M. K. O. *et al.* Descriptive analysis of Snakebite surveillance data in North Bank West Region, The Gambia, 2017 –2021. **Research Square**, p. 1–14, 19 ago. 2022.

NOGUEIRA, C. C. *et al.* Atlas of Brazilian Snakes: Verified Point-Locality Maps to Mitigate the Wallacean Shortfall in a Megadiverse Snake Fauna. **South American Journal of Herpetology**, v. 14, n. Sp1, p. S1–S274, 2019.

OCHOA-AVILÉS, A. *et al.* Viperidae snakebites in Ecuador: A review of epidemiological and ecological aspects. **Toxicon: X**, v. 7, 1 set. 2020.

OFEMILE, Y. P. *et al.* Snakes Responsible for Bites in Norths-Eastern Nigeria-A Hospital Based Survey. **IOSR Journal of Environmental Science**, v. 9, n. 9, p. 118–121, 2015.

OH, A. M. F. *et al.* Venomics of *Bungarus caeruleus* (Indian krait): Comparable venom profiles, variable immunoreactivities among specimens from Sri Lanka, India and Pakistan. **Journal of Proteomics**, v. 164, p. 1–18, 2017.

OLIVEIRA, I. *et al.* Snakebite envenoming in Brazilian children: clinical aspects, management and outcomes. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 69, n. 6, p. 6, 2023.

OLIVEIRA, I. S. DE *et al.* Antivenomic approach of different *Crotalus durissus collilineatus* venoms. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 24, n. 1, p. 1–8, 2018.

OLIVEIRA, L. DE *et al.* Morphology of duvernoy's glands and maxillary teeth and a possible function of the duvernoy's gland secretion in *helicops modestus* günther, 1861 (Serpentes: Xenodontinae). **South American Journal of Herpetology**, v. 11, n. 1, p. 54–65, 2016.

PARANÁ, SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ. **Plano Estadual de Saúde**. Curitiba: Secretaria da Saúde do Estado do Paraná, 2020. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/11/PLANO-ESTADUAL-DE-SAU%CC%81DE-DO-PARANA%CC%81-2020-2023.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2023.

PARANÁ, SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ. **Ficha de acidentes por animais peçonhentos**. Disponível em: <https://saude.curitiba.pr.gov.br/images/ANIMAIS_PECONHENTOS_NET.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2021.

PARANÁ, SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ. **Regionais de Saúde**. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Regionais-de-Saude>>. Acesso em: 22 mar. 2021.

PARANÁ, SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ. **Nota técnica nº 14/2021** Curitiba, Brasil. Secretaria da Saúde do Estado do Paraná, 13 set. 2021. Disponível em: <[https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-11/Nota técnica nº 14-2021 CIATOX-PR-DVVZI-CVIA-DAV-SESA Acidentes ofídicos.pdf](https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-11/Nota_tecnica_nº_14-2021_CIATOX-PR-DVVZI-CVIA-DAV-SESA_Acidentes_ofídicos.pdf)>

PARANÁ, SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ. **Resolução SESA Nº 1308 / 2020 Secretaria da Saúde do Estado do Paraná** Curitiba, Brazil. Secretaria da Saúde do Estado do Paraná, 28 out. 2020. Disponível em: <<https://www.documentador.pr.gov.br/documentador/pub.do?action=d&uuid=@gtf-escriba-sesa@0783a8f4-81dc-46b9-9462-74489fefb2ca>>

PATRA, A. *et al.* Assessment of quality and pre-clinical efficacy of a newly developed polyvalent antivenom against the medically important snakes of Sri Lanka. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–17, 2021.

PNAD, P. N. POR A. DE D. C. **Pessoas de 15 anos ou mais, analfabetas, por sexo e grupo de idade**. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/7111>>. Acesso em: 11 mar. 2023.

POPE, C. H. Fatal Bite of Captive African Rear-Fanged Snake (*Dispholidus*). **Copeia**, v. 1958, n. 4, p. 280–282, 1958.

PRADO-FRANCESCHI, J.; HYSLOP, S. South American colubrid envenomation. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews**, v. 21, n. 2, p. 117–158, 6 dez. 2002.

PUCCA, M. B. *et al.* Current Knowledge on Snake Dry Bites. **Toxins**, v. 12, n. 11, p. 4–7, 2020.

PUCCA, M.B. *et al.* *Crotalus Durissus Ruruima*: Current Knowledge on Natural History, Medical Importance, and Clinical Toxinology. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 8 jun. 2021.

RAJABIZADEH, M. *et al.* Tooth-shape adaptations in aglyphous colubrid snakes inferred from three-dimensional geometric morphometrics and finite element analysis. **Zoological Journal of the Linnean Society**, v. 191, n. 2, p. 454–467, 2021.

REBELATO *et al.* Envenomation by opisthoglyphous snake *Thamnodynastes hypoconia* (Cope, 1860) (Dipsadinae: Tachymenini) in southern Brazil. **Toxicon**, v. 189, p. 1–6, 2021.

RESENDE, F. C. DE *et al.* Ecological study of snakebites in Minas Gerais, Brazil, 2007 to 2019: mapping of risk areas and correlation with urbanization and agricultural work. **Rev Med Minas Gerais**, v. 33, p. 33104, 2023.

RESIERE, D. *et al.* Bothrops Snakebite Envenomings in the Amazon Region. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 7, n. 2, p. 48–60, 2020.

RIBEIRO, L. A. *et al.* Óbitos por serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo: avaliação de 43 casos, 1988/93. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 44, n. 4, p. 312–320, 1998.

RIBEIRO, L. A.; GADIA, R.; JORGE, M. T. Comparison between the epidemiology of accidents and the clinical features of envenoming by snakes of the genus *Bothrops*, among elderly and non-elderly adults. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 46–49, 2008.

RORIZ, K. R. P. S. *et al.* Epidemiological study of snakebite cases in Brazilian western Amazonia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 3, p. 338–346, 2018.

RUHA, A. M. *et al.* The Epidemiology, Clinical Course, and Management of Snakebites in the North American Snakebite Registry. **Journal of Medical Toxicology**, v. 13, n. 4, p. 309–320, 1 dez. 2017.

SALAZAR, G. K. M. *et al.* Snakebites in “Invisible Populations”: A cross-sectional survey in riverine populations in the remote western Brazilian Amazon. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 9, p. e0009758, 1 set. 2021.

SALOMÃO, M. D. G.; ALBOLEA, A. B. P.; ALMEIDA SANTOS, S. M. Colubrid Snakebite: A Public Health Problem in Brazil. **Herpetological Review**, v. 34, n. 4, p. 307–312, 2003.

SALOMÃO, M.D.G.; ALBOLEA, A. B. P.; ALMEIDA SANTOS, S. M. Brief Information on Nonvenomous Snakebites in Brazil. **Wilderness & Environmental Medicine**, n. April, p. 2, 2 abr. 2022.

SANDESHA, V. D. *et al.* A comparative cross-reactivity and paraspecific neutralization study on *Hypnale hypnale*, *Echis carinatus*, and *Daboia russelii* monovalent and therapeutic polyvalent anti-venoms. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 3, p. 1–32, 28 mar. 2022.

SANZ, L. *et al.* Comparative venomomics of Brazilian coral snakes: *Micrurus frontalis*, *Micrurus spixii spixii*, and *Micrurus surinamensis*. **Toxicon**, v. 166, n. March, p. 39–45, 2019.

SASA, M.; SEGURA CANO, S. E. New insights into snakebite epidemiology in Costa Rica: A retrospective evaluation of medical records. **Toxicon: X**, v. 7, 1 set. 2020.

SAVIOLA, A. J.; PEICHOTO, M. E.; MACKESSY, S. P. Rear-fanged snake venoms: An untapped source of novel compounds and potential drug leads. **Toxin Reviews**, v. 33, n. 4, p. 185–201, 2014.

SCHNEIDER, M. C.; MIN, K. D.; *et al.* Overview of snakebite in brazil: Possible drivers and a tool for risk mapping. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 1, p. 1–18, 2021.

SCHNEIDER, M. C.; VUCKOVIC, M.; *et al.* Snakebites in rural areas of Brazil by race: indigenous the most exposed group. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 17, 2021.

SENISE, L. V.; YAMASHITA, K. M.; SANTORO, M. L. Bothrops jararaca envenomation: Pathogenesis of hemostatic disturbances and intravascular hemolysis. **Experimental Biology and Medicine**, v. 240, n. 11, p. 1528–1536, 2015.

SENJI LAXME, R. R. *et al.* Biogeographical venom variation in the indian spectacled cobra (*Naja naja*) underscores the pressing need for pan-india efficacious snakebite therapy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 2, p. 1–28, 2021.

SGRIGNOLLI, L. R. *et al.* **Acute kidney injury caused by bothrops snake venom. Nephron - Clinical Practice**, set. 2011.

SILVA, A. M. DA *et al.* Non-venomous snakebites in the Western Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, n. May, 2019.

SILVA, F. S. *et al.* Severe tissue complications in patients of bothrops snakebite at a tertiary health unit in the brazilian amazon: Clinical characteristics and associated factors.

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, p. 1–5, 2021.

SILVA, H. A. DE; RYAN, N. M.; SILVA, H. J. DE. Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 81, n. 3, p. 446–452, 1 mar. 2016.

SILVA, M. C. DA; MEDEIROS, C. R. DE. Acidentes por serpente falsa coral *Oxyrhopus guibei* (Hoge & Romano, 1978): estudo retrospectivo de 205 casos atendidos no Hospital Vital Brazil no período de 1945 a 2018. São Paulo: [s.n.]. Disponível em: <<https://repositorio.butantan.gov.br/handle/butantan/3846>>. Acesso em: 4 set. 2022.

SILVA SOUZA, A. DA *et al.* Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: Why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon. **Toxicon**, v. 145, p. 15–24, 2018.

SILVA, A. M. DA *et al.* Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the Upper Juruá River Region, Western Brazilian Amazonia. **Acta Amazonica**, v. 50, n. 1, p. 90–99, 2020.

SILVA, T. B. DA *et al.* Epidemiological aspects of snakebite in the state of Amazon, Brasil, from 2007 to 2017. **Journal of Tropical Pathology**, v. 50, n. 4, p. 315–326, 2021.

SILVEIRA, P. V. P.; NISHIOKA, S. DE A. Non-venomous snake bite and snake without envenoming in a brazilian teaching analysis of 91 cases. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 6, p. 499–503, 1992.

SOUSA, L. F. *et al.* Coagulotoxicity of Bothrops (lancehead pit-vipers) venoms from Brazil: Differential biochemistry and antivenom efficacy resulting from prey-driven venom variation. **Toxins**, v. 10, n. 10, 2018.

STATACORP. **Stata 14.1 (Special Edition)**. Texas. StataCorp, , 2015.

STRAND, E. *et al.* Perspectives on snakebite envenoming care needs across different sociocultural contexts and health systems: A comparative qualitative analysis among US and Brazilian health providers. **Toxicon: X**, v. 17, 1 mar. 2023.

STRAUCH, M. A. *et al.* True or false coral snake: Is it worth the risk? A *Micrurus corallinus* case report. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 24, n. 1, p. 1–5, 2018.

TASIMA, L. J. *et al.* Crotamine in *Crotalus durissus*: Distribution according to subspecies and geographic origin, in captivity or nature. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 26, n. March 2020, p. 1–14, 2020.

TASOULIS, T. *et al.* Intra-specific venom variation in the australian coastal taipan *Oxyuranus scutellatus*. **Toxins**, v. 12, n. 8, 2020.

TAVARES, A. V. *et al.* The epidemiology of snakebite in the Rio Grande do Norte State, Northeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 59, n. January, 2017.

TCHOFFO, D. *et al.* High snakebite underreporting rate in the Centre Region of Cameroon: An observational study. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, 3 ago. 2019.

TREVINE, V. C. *et al.* The systematics of Tachymenini (Serpentes, Dipsadidae): An updated classification based on molecular and morphological evidence. **Zoologica Scripta**, v. 51, n. 6, p. 643–663, 6 nov. 2022.

UETZ, P.; FREED, P.; HOŠEK, J. **Species Numbers (as of Dez 2022)**. Disponível em: <<http://www.reptile-database.org/db-info/SpeciesStat.html>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

VILLCA-CORANI, H. *et al.* First reports of envenoming by South American water snakes *Helicops angulatus* and *Hydrops triangularis* from Bolivian Amazon: A one-year prospective study of non-front-fanged colubroid snakebites. **Toxicon**, v. 202, p. 53–59, 30 out. 2021.

WAIDDYANATHA, S. *et al.* Long-term effects of snake envenoming. **Toxins**, v. 11, n. 4, p. 1–13, 2019.

WEINSTEIN; GRIFFIN, R.; ISMAIL, A. K. Non-front-fanged colubroid (“colubrid”) snakebites: Three cases of local envenoming by the mangrove or ringed cat-eyed snake (*Boiga dendrophila*; Colubridae, Colubrinae), the Western beaked snake (*Rhamphiophis oxyrhynchus*; Lamprophiidae, Psammophinae) and. **Clinical Toxicology**, v. 52, n. 4, p. 277–282, 2014.

WEINSTEIN, S. A. *et al.* **Venomous Bites from non-venomous snakes - A critical analysis of risk and management of “colubrid” snake bite**. 1. ed. Amsterdam: Elsevier, 2011. v. 1

WEINSTEIN, S. A.; WHITE, J.; WESTERSTRÖM, A.; *et al.* Anecdote vs. substantiated fact: The problem of unverified reports in the toxinological and herpetological literature describing non-front-fanged colubroid (“colubrid”) snakebites. **Herpetological Review**, v. 44, n. 1, p. 23–29, 2013.

WEINSTEIN, S. A.; WHITE, J.; KEYLER, D. E.; *et al.* Non-front-fanged colubroid snakes: A current evidence-based analysis of medical significance. **Toxicon**, v. 69, p. 103–113, jul. 2013.

WEN, F. H. *et al.* Influence of Environmental Changes in the Epidemiology of Snakebites and Geographical Distribution of Snakes of Medical Importance in São Paulo and Paraná States, 1988-1997. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 11, n. 1, p. 45–47, 2002.

GHEBREYESUS, T. A. **Global snakebite burden**. Geneva: [s.n.]. Disponível em: <http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_17-en.pdf>.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the Management of snakebite**. 2. ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2016. v. 1

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins . 2017, p. 203–385.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Seventy-first World Health Assembly (Resolution and Decisions Annexes)** (71 World Health Assembly, Ed.) Geneva: World Health Organization, 21 maio 2018Disponível em: <https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71-REC1/A71_2018_REC1-en.pdf>.

Acesso em: 13 mar. 2023

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Snakebite envenoming, a strategy for prevention and control**. 1. ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2019. v. 1

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Snakebite envenoming: Antivenoms**. Disponível em: <<https://www.who.int/snakebites/antivenoms/en/>>. Acesso em: 20 mar. 2021a.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Snakebite envenoming: an interactive data platform to support the 2030 targets**. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/19-09-2021-snakebite-envenoming-an-interactive-data-platform-to-support-the-2030-targets>>. Acesso em: 13 fev. 2023b.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Information of Snakebite Data Information Portal.** Disponível em: <https://snbdatainfo.who.int/?page=Information&print_preview=true>. Acesso em: 12 fev. 2023c.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Contribute Section.** Disponível em: <https://snbdatainfo.who.int/?data_id=dataSource_6-0%3A5891%2CdataSource_7-0%3A624%2CdataSource_8-0%3A2277&page=Contribute>. Acesso em: 12 fev. 2023d.

WILLIAMS, D. J. *et al.* Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: Snakebite envenoming. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 2, p. 12–14, 2019.

YAMASHITA, K. M. *et al.* Bothrops jararaca Venom Metalloproteinases Are Essential for Coagulopathy and Increase Plasma Tissue Factor Levels during Envenomation. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 5, 2014.

11 ANEXOS

ANEXO A – CAAE

 Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR	PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ - PUC/ PR	
---	---	---

COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EPIDEMIOLOGIA E DISTRIBUIÇÃO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NO ESTADO PARANÁ

Pesquisador: Selene Elifio Esposito

Versão: 3

CAAE: 53321921.8.0000.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Paraná

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto EPIDEMIOLOGIA E DISTRIBUIÇÃO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NO ESTADO PARANÁ que tem como pesquisador responsável Selene Elifio Esposito, foi recebido para análise ética no CEP Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUC/ PR em 11/03/2022 às 14:10.

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, 6º andar - Núcleo de Pró-Reitora de pesquisa e
Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br

Anexo B – Ficha do SINAN

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO

Nº

ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

CASO CONFIRMADO: Paciente com evidências clínicas de envenenamento, específicas para cada tipo de animal, independentemente do animal causador do acidente ter sido identificado ou não.
Não há necessidade de preenchimento da ficha para casos suspeitos.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual	
	2 Agravado/doença	ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS	
	4 UF	5 Município de Notificação	6 Código (IBGE)
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7 Data da Notificação	8 Código (IBGE)
Notificação Individual	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino ☐ F - Feminino ☐ 1 - Ignorado	12 Gestante
	13 Raça/Cor	14 Escolaridade	
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe	
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	19 Código (IBGE)
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)	22 Código
	23 Número	24 Complemento (apto., casa, ...)	25 Geo campo 1
	26 Geo campo 2	27 Ponto de Referência	28 CEP
Dados Complementares do Caso	29 (DDD) Telefone	30 Zona	31 País (se residente fora do Brasil)
	32 Data da Investigação	33 Ocupação	34 Data do Acidente
	35 UF	36 Município de Ocorrência do Acidente	37 Código (IBGE)
	38 Zona de Ocorrência	39 Tempo Decorrido Picada/Atendimento	40 Local da Picada
Antecedentes Epidemiológicos	41 Manifestações Locais	42 Se Manifestações Locais Sim, especificar:	43 Manifestações Sistêmicas
	44 Se Manifestações Sistêmicas Sim, especificar:	45 Tempo de Coagulação	46 Tipo de Acidente
	47 Tipo de Acidente	48 Serpente - Tipo de Acidente	49 Lagarta - Tipo de Acidente
	50 Tipo de Acidente	51 Serpente - Tipo de Acidente	52 Lagarta - Tipo de Acidente

Animais Peçonhentos

Sinan Net

SVS

19/01/2006

Tratamento	49	Classificação do Caso 1 - Leve 2 - Moderado 3 - Grave 9 - Ignorado	50	Soroterapia 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
	51	Se Soroterapia Sim, especificar número de ampolas de soro: Antibotrópico (SAB) Anticrotático (SAC) Antibotrópico-laquéutico (SABL) Antielapídico (SAE) Antibotrópico-crotático (SABC) Antiescorpiônico (SAEs) Antiloxoscélico (SALox) Antilonômico (SALon)		
	52	Complicações Locais ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	53	Se Complicações Locais Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐ Infecção Secundária ☐ Necrose Extensa ☐ Síndrome Compartimental ☐ Déficit Funcional ☐ Amputação
	54	Complicações Sistêmicas ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	55	Se Complicações Sistêmicas Sim, especificar: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐ Insuficiência Renal ☐ Insuficiência Respiratória / Edema Pulmonar Agudo ☐ Septicemia ☐ Choque
Conclusão	56	Acidente Relacionado ao Trabalho 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 9 - Ignorado ☐	57	Evolução do Caso ☐ 1 - Cura 2 - Óbito por acidentes por animais peçonhentos 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado
			58	Data do Óbito
		59		
		Data do Encerramento		

Acidentes com animais peçonhentos: manifestações clínicas, classificação e soroterapia				
Tipo	Manifestações Clínicas	Tipo Soro	Nº ampolas	
OFIDISMO	Botrópico <i>jararaca</i> <i>jararacuçu</i> <i>urutu</i> <i>caçaca</i>	SAB	2 - 4	
	Leve: dor, edema local e equimose discreto		4 - 8	
	Moderado: dor, edema e equimose evidentes, manifestações hemorrágicas discretas		12	
	Grave: dor e edema intenso e extenso, bolhas, hemorragia intensa, oligoanúria, hipotensão	SAC	5	
	Leve: ptose palpebral, turvação visual discretos de aparecimento tardio, sem alteração da cor da urina, mialgia discreta ou ausente		10	
	Moderado: ptose palpebral, turvação visual discretos de início precoce, mialgia discreta, urina escura		20	
ESCORPIONISMO	Crotálico <i>cascavel</i> <i>boicininga</i>	SABL	10	
	Grave: ptose palpebral, turvação visual evidentes e intensos, mialgia intensa e generalizada, urina escura, oligúria ou anúria		20	
	Laquéutico <i>surucuru</i> <i>pico-de-jaca</i>		10	
	Moderado: dor, edema, bolhas e hemorragia discreta	SAEL	20	
	Grave: dor, edema, bolhas, hemorragia, cólicas abdominais, diarreia, bradicardia, hipotensão arterial		10	
	Elapídico <i>coral verdadeira</i>		10	
ARANHEISMO	Escorpiônico <i>escorpião</i>	SAA ou SALox	---	
	Leve: dor, eritema e parestesia local		2 - 3	
	Moderado: sudorese, náuseas, vômitos ocasionais, taquicardia, agitação e hipertensão arterial leve		4 - 6	
LONONIA	Loxoscélico <i>aranha-marrom</i>	SAA ou SALox	---	
	Leve: lesão incaracterística sem aranha identificada		5	
	Moderado: lesão sugestiva com equimose, palidez, eritema e edema endurecido local, cefaléia, febre, exantema		10	
	Grave: lesão característica, hemólise intravascular	SAA	---	
	Foneutrismo <i>aranha-armadeira</i> <i>aranha-da-banana</i>		2 - 4	
	Leve: dor local		5 - 10	
	Moderado: sudorese ocasional, vômitos ocasionais, agitação, hipertensão arterial	SALon	---	
	Grave: sudorese profusa, vômitos frequentes, priapismo, edema pulmonar agudo, hipotensão arterial		5	
	taturana <i>oruga</i>		10	
	Leve: dor, eritema, adenomegalia regional, coagulação normal, sem hemorragia		---	
	Moderado: alteração na coagulação, hemorragia em pele e/ou mucosas		5	
	Grave: alteração na coagulação, hemorragia em vísceras, insuficiência renal		10	

Informações complementares e observações

Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necropsia, etc.)

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Função
	Assinatura	SVS 19/01/2006

Animais Peçonhentos

Sinan Net

ANEXO C – Funções Excel

1. Seleção de dados duplicados:

Foi analisado o número da ficha, retornando 1 para valores não duplicados e 2 para valores duplicados. Na função abaixo, a coluna A representa o local em que o número da ficha se localiza na tabela.

=CONT.SES(\$A:\$A;A1)

2. Estação da data do acidente:

Referência das datas para classificação das estações: Primavera (De 23/09 a 20/12); Verão (De 21/12 a 20/03); Outono (De 21/03 a 20/06); Inverno (De 21/06 a 22/09)

Função SE para as estações

- a) Na análise foi desconsiderado o ano, analisando apenas o dia e mês da data de coleta. Para isso, no Excel é utilizado a função DIA e MÊS
- b) Para analisar as datas que correspondem a estação, foi elaborado três condições que atendem o mês inicial da estação, os seguintes e o mês final. Abaixo, antes de apresentar a fórmula, é apresentado a lógica para a sua elaboração, usando a primavera como exemplo:

SE o DIA >=23 OU DIA <=31 E MÊS = 9, ENTÃO “Primavera

SE o DIA >=1 OU DIA <=31 E MÊS = 10 ou MÊS = 11, ENTÃO “Primavera

SE o DIA <=20 E MÊS = 12, ENTÃO “Primavera

- c) Função completa do Excel:

=SE(E(DIA(F2)>=23;(MÊS(F2)=9));"Primavera";SE(OU(DIA(F2)>=1;DIA(F2)<=31)*E(OU(MÊS(F2)=10;MÊS(F2)=11));"Primavera";SE(DIA(F2)<=20*E(MÊS(F2)=12));"Primavera";SE(OU(DIA(F2)>=21;DIA(F2)<=31)*E(MÊS(F2)=12

);"Verão";SE(OU(DIA(F2)>=1;DIA(F2)<=31)*E(OU(MÊS(F2)=1;MÊS(F2)=2)
);"Verão";SE(DIA(F2)<=20)*E(MÊS(F2)=3);"Verão";SE(OU(DIA(F2)>=21;DIA
A(F2)<=31)*E(MÊS(F2)=3);"Outono";SE(OU(DIA(F2)>=1;DIA(F2)<=31)*E(
OU(MÊS(F2)=4;MÊS(F2)=5));"Outono";SE(DIA(F2)<=20)*E(MÊS(F2)=6);"Ou
tono";SE(OU(DIA(F2)>=21;DIA(F2)<=31)*E(MÊS(F2)=6);"Inverno";SE(OU(
DIA(F2)>=1;DIA(F2)<=31)*E(OU(MÊS(F2)=7;MÊS(F2)=8));"Inverno";SE(DI
A(F2)<=22)*E(MÊS(F2)=9);"Inverno";"Erro"))))))))))))

3. Correção do código dos Municípios e adição dos nomes das RS:

Foi criada uma coluna para atualizar o código IBGE do município. Nela, o PROCV procurou o nome do município (célula R2), na tabela de referência (Mun_RS_cod).

Na tabela de referência, o nome do município estava na primeira coluna. Ao relacionar os nomes, foi retornando o código IBGE, presente na segunda coluna de Mun_RS_cod.

=PROCV(R2;Mun_RS_cod!\$A\$1:\$B\$400;2;0).

Para identificar a RS, o PROCV procurou o oposto do município. Ao identificar o código de RS em Mun_RS_cod, o nome da Regional era preenchido na nova coluna.

=PROCV(K2;Mun_RS_cod!\$D\$1:\$E\$23;2;0)

4. Categorização do tempo até o atendimento:

Função SE:

=SE(OU(AG2="0-1h";AG2="1-3h";AG2="3-6h");"<6h";SE(OU(AG2="6-12h";AG2="12-24h";AG2="+24h");">=6h";"Nao preenchido"))

5. Categorização do local da picada:

Função SE:

```
=SE(OU(AL2="Coxa";AL2="Perna";AL2="Pe";AL2="Dedo do pe");"Membro inferior";SE(OU(AL2="Braço";AL2="Ante-braco";AL2="Mao";AL2="Dedo da mao");"Membro superior";SE(OU(AL2="Cabeça";AL2="Tronco");"Outro local";"Nao preenchido"))))
```

6. Categorização da idade:

A idade é armazenada em quatro dígitos, onde os dois primeiros, correspondem a idade em um determinado período. Os dois últimos dígitos, correspondem a idade em si. A dezena 20, corresponde a uma idade que ainda está em dias. Para a dezena 30, a idade ainda está em meses. E, por fim a dezena 40, corresponde a uma idade que já está em anos.

Na dezena 20, quando os dois últimos dígitos são 00, a data de nascimento é igual a data do acidente. Nesse caso, foi considerado que ocorreu um problema no preenchimento da idade, não contabilizado entre as categorias definidas, sendo classificado como “Nascimento igual data do acidente”. Abaixo, está a função para a categorização das idades.

- =SE(E(Q2>=2001;Q2<=4009);"0-9 anos";SE(E(Q2>=4010;Q2<=4019);"10-19 anos";SE(E(Q2>=4020;Q2<=4039);"20-39 anos";SE(E(Q2>=4040;Q2<=4065);"40-65 anos";SE(Q2>=4065;"65+";"Nascimento igual a data do acidente")))))

7. Categorização dos grupos peçonhentos e Serpentes de menor interesse médicos

As serpentes de interesse médico são armazenadas com os dígitos 1 (acidente botrópico), 2 (acidente crotálico) e 3 (acidente elapídico). Para o grupo das serpentes de menor interesse médico o acidente é definido com o número 5. A partir desses valores foi

criado um SE que alocava os números 1,2 e 3 nas serpentes de interesse médico (grupo de dígito 1) e o dígito 5 para as serpentes de menor interesse médico (grupo com o dígito 2). Abaixo, segue a função SE utilizada.

- =SE(OU(BT16="Botropico";BT16="Crotalico";BT16="Elapidico");"Peconhent o";"Serpentes de menor interesse médico";").

8. Transcrição dos códigos de ocupação:

Utilizando a tabela de referência de Ocupação do SINAN de 2002 (CEREST, [s.d.]), foi aplicado um PROCV, procurando o código de ocupação preenchido do SINAN e retornando à ocupação referente.

=PROCV(EH2;PROCVMTTCBO_txt!A1:B2680;2;0)

9. Reunião dos anos de registros do SINAP:

Com os anos reunidos em um único documento Excel, mas em planilhas separadas, foi realizada uma consulta em branco no ambiente Power Query. Na barra de função foi aplicado o comando, =Excel.CurrentWorkBook(). Isso permitiu reunir todos os registros em uma única planilha.

ANEXO D – Ocupações e suas categorias

Código	Categoria
Trabalhador Rural	
613405	Apicultor
613305	Avicultor
782815	Boiadeiro
612605	Cafeicultor
622005	Caseiro (agricultura)
842115	Classificador de fumo
613110	Criador de bovinos (corte)
613115	Criador de bovinos (leite)
613130	Criador de eqüínos
613215	Criador de suínos
613005	Criador em pecuária polivalente
642005	Operador de colhedor florestal
642015	Operador de trator florestal
842110	Processador de fumo
612005	Produtor agrícola polivalente
611005	Produtor agropecuário, em geral
612715	Produtor da cultura de coco-da-baia
612740	Produtor da cultura de soja
612615	Produtor de erva-mate
612620	Produtor de fumo
612125	Produtor de milho e sorgo
612305	Produtor na olericultura de legumes
612310	Produtor na olericultura de raízes, bulbos e tubérculos
613420	Sericultor
621005	Trabalhador agropecuário em geral

623305 Trabalhador da avicultura de corte
622105 Trabalhador da cultura de arroz
622610 Trabalhador da cultura de café
622110 Trabalhador da cultura de cana-de-açúcar
622615 Trabalhador da cultura de erva-mate
622620 Trabalhador da cultura de fumo
622115 Trabalhador da cultura de milho e sorgo
632515 Trabalhador da exploração de madeiras tanantes
632520 Trabalhador da exploração de raízes produtoras de substâncias aromáticas,
medicinais e tóxicas
632215 Trabalhador da exploração de resinas
623110 Trabalhador da pecuária (bovinos corte)
623115 Trabalhador da pecuária (bovinos leite)
623125 Trabalhador da pecuária (eqüinos)
623215 Trabalhador da suinocultura
632125 Trabalhador de extração florestal, em geral
623015 Trabalhador de pecuária polivalente
514225 Trabalhador de serviços de limpeza e conservação de áreas públicas
622730 Trabalhador na cultura de soja
622305 Trabalhador na olericultura (frutos e sementes)
622310 Trabalhador na olericultura (legumes)
622015 Trabalhador na produção de mudas e sementes
622505 Trabalhador no cultivo de árvores frutíferas
622510 Trabalhador no cultivo de espécies frutíferas rasteiras
622420 Trabalhador no cultivo de mudas
622020 Trabalhador volante da agricultura
641015 Tratorista agrícola

Pescador

- 631105 Pescador artesanal de água doce
- 631020 Pescador artesanal de peixes e camarões
- 631210 Pescador profissional

Construção civil

- 715615 Eletricista de instalações
- 724110 Encanador
- 710205 Mestre (construção civil)
- 715545 Montador de andaimes (edificações)
- 715210 Pedreiro
- 715230 Pedreiro de edificações
- 723310 Pintor a pincel e rolo (exceto obras e estruturas metálicas)
- 716610 Pintor de obras
- 717020 Servente de obras
- 312105 Técnico de obras civis

Outras profissões

- 848510 Açougueiro
- 252105 Administrador
- 515105 Agente comunitário de saúde
- 352205 Agente de defesa ambiental
- 517310 Agente de segurança
- 783225 Ajudante de motorista
- 784205 Alimentador de linha de produção
- 414105 Almoxarife
- 252530 Analista de crédito rural
- 414205 Apontador de mão-de-obra
- 414210 Apontador de produção

999993 Aposentado/pensionista
752105 Artesão modelador (vidros)
411010 Assistente administrativo
421105 Atendente comercial (agência postal)
513435 Atendente de lanchonete
261505 Autor-roteirista
322230 Auxiliar de enfermagem
411005 Auxiliar de escritório
411020 Auxiliar de judiciário
514310 Auxiliar de manutenção predial
411030 Auxiliar de pessoal
411045 Auxiliar de serviços de importação e exportação
221105 Biólogo
517110 Bombeiro civil
992115 Borracheiro
715205 Calceteiro
724410 Caldeireiro (chapas de ferro e aço)
782505 Caminhoneiro autônomo (rotas regionais e internacionais)
711110 Canteiro
715505 Carpinteiro
783210 Carregador (armazém)
724415 Chapeador
510125 Chefe de cozinha
514205 Coletor de lixo domiciliar
141410 Comerciante varejista
991105 Conservador de via permanente (trilhos)
842220 Cortador de charutos
773105 Cortador de laminados de madeira

768315 Costurador de artefatos de couro, a mão (exceto roupas e calçados)

513205 Cozinheiro geral

999994 Desempregado crônico ou cuja ocupação habitual não foi possível obter

999992 Dona de casa

123105 Diretor administrativo

512105 Empregado doméstico nos serviços gerais

512110 Empregado doméstico arrumador

512120 Empregado doméstico diarista

223505 Enfermeiro

222110 Engenheiro agrônomo

222115 Engenheiro de pesca

999991 Estudante

514210 Faxineiro

513405 Garçom

711405 Garimpeiro

142105 Gerente administrativo

511405 Guia de turismo

342310 Inspetor de serviços de transportes rodoviários (passageiros e cargas)

622010 Jardineiro

377130 Jôquei

516305 Lavadeiro, em geral

516310 Lavador de roupas a máquina

519935 Lavador de veículos

914405 Mecânico de manutenção de automóveis, motocicletas e veículos similares

911305 Mecânico de manutenção de máquinas, em geral

223305 Médico veterinário

991310 Montador de veículos (reparação)

782510 Motorista de caminhão (rotas regionais e internacionais)

782305 Motorista de carro de passeio

782310 Motorista de furgão ou veículo similar

862120 Operador de caldeira

711210 Operador de carregadeira

711215 Operador de máquina cortadora (minas e pedreiras)

642005 Operador de colhedor florestal

715120 Operador de máquina de abrir valas

784115 Operador de máquina de etiquetar

991115 Operador de máquinas especiais em conservação de via permanente (trilhos)

862150 Operador de máquinas fixas, em geral

721215 Operador de máquinas-ferramenta convencionais

841315 Operador de moenda na fabricação de açúcar

632120 Operador de motosserra

642015 Operador de trator florestal

231205 Professor da educação de jovens e adultos do ensino fundamental (primeira à quarta série)

521125 Repositor de mercadorias

354705 Representante comercial autônomo

773120 Serrador de madeira

773130 Serrador de madeira (serra de fita múltipla)

724440 Serralheiro

724315 Soldador

410105 Supervisor administrativo

630110 Supervisor da área florestal

514225 Trabalhador de serviços de manutenção de edifícios e

321105 Técnico agrícola

312305 Técnico em agrimensura

316330 Técnico em planejamento de lavra de minas

351605 Técnico em segurança do trabalho

312320 Topógrafo
712225 Torneiro (lavra de pedra)
524305 Vendedor ambulante
521110 Vendedor de comércio varejista
524105 Vendedor em domicílio
517330 Vigilante
762345 Vaqueador de couros e peles
514120 Zelador de edifício
