VOLUME 23, NÚMERO 1, MARÇO 2023

ISSN 1519-1992 impresso 1980-9689 eletrônico

BIOLOGIA GERAL E EXPERIMENTAL

SERPENTES, OFIDISMO E SOROS ANTIOFÍDICOS

ASPECTOS HISTÓRICOS NO BRASIL E CARACTERÍSTICAS DAS FAMÍLIAS QUE CAUSAM ACIDENTES, COM DESTAQUES PARA CASOS OCORRIDOS EM RORAIMA (1992-2005)

CELSO MORATO DE CARVALHO

SEBASTIÃO PEREIRA DO NASCIMENTO

SILVIA REGINA TRAVAGLIA-CARDOSO

BOA VISTA, RR

BIOLOGIA GERAL E EXPERIMENTAL

EDITORES

Celso Morato de Carvalho – Aracaju, Se

Jeane Carvalho Vilar – Aracaju, Se

EDITORES ASSOCIADOS

Adriano Vicente dos Santos– Centro de Pesquisas Ambientais do Nordeste, Recife, Pe

Edson Fontes de Oliveira – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, Pr

Everton Amâncio dos Santos – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasília, D.F.

Francisco Filho de Oliveira – Secretaria Municipal da Educação, Nossa Senhora de Lourdes, Se

Biologia Geral e Experimental é indexada nas Bases de Dados: Latindex, Biosis Previews, Biological Abstracts e Zoological Record.

E-mail: cmorato@inpa.gov.br ou jcanecarvalhovilar@hotmail.com

www.biologiageralexperimental.bio.br

Aceita-se permuta.

Biologia Geral e Experimental
Primeira edição: outubro de 2000
Universidade Federal de Sergipe
edição atual: Boa Vista, Rr

Biologia Geral e Experimental

Biol. Geral Exper., Boa Vista, Rr 23(1):1-22 2.iii.2023 ISSN 1519-1982 1980-9689

SERPENTES, OFIDISMO E SOROS ANTIOFÍDICOS

ASPECTOS HISTÓRICOS NO BRASIL E CARACTERÍSTICAS DAS FAMÍLIAS QUE CAUSAM ACIDENTES, COM DESTAQUES PARA CASOS OCORRIDOS EM RORAIMA (1992-2005)

Celso Morato de Carvalho[1]
Sebastião Pereira do Nascimento[2]
Silvia Regina Travaglia-Cardoso[3]

[1]Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus-Am (pesquisador aposentado) cmorato@inpa.gov.br.
[2]Travessa Tiradentes 85, Bairro São Francisco, Boa Vista-Rr, 69305-060 sepenascimento@gmail.com.
[3]Instituto Butantan, Museu Biológico, Av. Vital Brazil, 1500 - Butantan, São Paulo-SP 05503-900 silviacardoso@butantan.gov.br.

RESUMO

O exercício tece comentários gerais sobre os primeiros relatos de serpentes no Brasil, aspectos históricos sobre ofidismo, soros antiofídicos e ações para esclarecer e prevenir acidentes ofídicos. Faz ainda breves caracterizações das serpentes potencialmente letais para humanos com destaques para as elapídeas e viperídeas que ocorrem nos ecossistemas roraimenses, acidentes que causam, venenos e antivenenos.

Palavras-chave: Serpentes, ofidismo, Roraima.

ABSTRACT

The exercise makes general comments on the first reports of snakes in Brasil, historical aspects of ophidism, antiophidic sera and actions to clarify and prevent snakebite accidents. It also makes brief characterizations of the potentially lethal snakes for humans with emphasis on the elapids and viperids that occur in the Roraima ecosystems, accidents that cause, venoms and antivenoms.

Keywords: Snakes, ophdism, Roraima.

INTRODUÇÃO

Relatos sobre ofidismo trazem agrupados ou separadamente comentários sobre aspectos históricos, análises descritivas e analíticas das características clínicas e epidemiológicas por região ou no país, situando casos e serpentes que causam envenenamentos potencialmente letais para humanos, as respectivas toxinas e as antitoxinas disponíveis nas redes de saúde (e.g. Bochner & Struchiner, 2003; Bernarde & Gomes, 2012; Stevanim, 2017; Machado, 2018; Magalhães, 2020b).

Em nível regional, aspectos clínicos e epidemiológicos do ofidismo em Roraima foram publicados por um de nós (SPN) relatando 667 casos na região durante 1992 a 2005 (Nascimento, 2000; Nascimento *et al*., 2022). No presente exercício a abordagem regional foi mantida e para colaborar acrescentamos: i) aspectos culturais e os primeiros relatos sobre serpentes no Brasil, ii) relevância dos estudos imunológicos para o desenvolvimento dos soros antiofídicos, pontuando alguns episódios históricos do ofidismo no Brasil, iii) serpentes peçonhentas e suas características, situando as elapídeas e viperídeas que ocorrem em Roraima, suas toxinas, acidentes e soros antivenenos, com base na literatura geral, nas publicações de SPNascimento e também nas informações de colegas do Instituto Butantan. Em complemento adicionamos anexos com resumos sobre os casos em Roraima (pág.16), instituições que produzem soros antiofídicos e lista dos polos na região (pág.17), dentições de serpentes (pág.18) e mapa das áreas de mata e lavrado (pág.19) onde os acidentes ocorreram entre 1992-2005.

1. Cultura e os primeiros relatos ofídicos no Brasil

Serpentes estão associadas às nossas representações psíquicas e culturais em vários contextos, por exemplo, nos simbolismos da psicologia e da espiritualidade junguianas (Jung, 2000) ou nas representações antigas estampadas nas pinturas rupestres e pictogramas ou artes mais recentes (Warburg, 1939). No Brasil colonial ofídios podiam ser percebidos sob diversas formas, tais como, na visão dos primeiros povoadores lusitanos que viam serpentes apenas como ameaças venenosas, incluindo todas na categoria perigo e as matando em quaisquer encontros (Valle Cabral, 1887:150; Paula, 2010:21; Martins, 2001:34; Wen, 2009:432), nas percepções espirituais de matrizes africanas, como a serpente no culto yorùbá ao Òrìÿá Ògún em Recife (Laranjeira, 2015; Lima 2020) ou nas representações cosmogônicas indígenas das serpentes como seres encantados, algumas conhecidas como cobras-grandes *mboiuna* e *unhamangará* nas capitanias do norte ou por *serpente encantada*, *mboitatá* e *mboiguaçu* nas demais regiões (Ribeiro, 2008:67; Henrique, 2018; Pereira & Moraes, 2019).

Outras percepções sobre serpentes na época tinham base zoológica fundamentada nos trabalhos de Lineu em *Systema Naturae*, principalmente na 10a. edição de 1758. Nessa linha estavam os naturalistas que viajaram pelo Brasil na conjuntura política dos séculos 17-19. Os espécimes coletados por eles quando não preservados no campo eram ilustrados e tudo despachado para museus da Europa, que publicavam sobre as coleções obtidas. Essas descrições foram as primeiras aproximações científicas sobre a diversidade brasileira e para ilustrar o quadro mencionamos aqui algumas expedições, com base nos instigantes ensaios de Vanzolini (1996a,b; 2004) sobre a contribuição zoológica desses naturalistas viajantes.

O cosmógrafo saxão Georg Marcgrave e o médico holandês Willem Pies participaram das expedições de 1637-1644 patrocinadas pelo governador da colônia holandesa no Brasil, conde Maurício de Nassau. Em 1648, quatro anos após a morte de Marcgrave, foi publicada na Holanda a *Historia Naturalis Brasiliae* com apontamentos separados de Pies e Marcgrave, ambos comentam sobre serpentes (Fiocruz, 2022). Pies modificou esses apontamentos e os publicou em 1658 omitindo Marcgrave na sua versão. Pies morreu em 1678.

A campanha do soteropolitano Alexandre Rodrigues Ferreira a serviço da Coroa de Portugal percorreu ecossistemas amazônicos e cerrados entre 1783 a 1792. Três volumes de ilustrações da expedição foram publicados em 1800 pelo Museu da Ajuda em Lisboa (Brasil, 2017), mas os seus acervos foram saqueados pelos exércitos napoleônicos em 1808 e junto aos bens portugueses raptados para Paris estavam as ilustrações e quinze espécies de serpentes da expedição. ARFerreira morreu em 1815, em 1840 o Instituto Histórico e Geográfico do Brasil iniciou as publicações das suas *Memórias* (Pontes, 1840; Sá, 1840), reunidas 132 anos depois na *Viagem Filosófica* (Brasil, 1972).

A expedição do prussiano príncipe de Wied-Neuwied percorreu principalmente a Mata Atlântica entre 1815 a 1817. A viagem foi publicada na *Reise* em 1820-1821, a zoologia em quatro volumes da *Beitraege zur Naturgeschichte Brasiliens* em 1825-1833 que incluiu trinta e sete espécies de serpentes (Vanzolini, 2004:41). Wied morreu em 1867.

As viagens dos alemães Johann Baptist von Spix e Carl Friedrich Phillip von Martius em 1817-1819 foram narradas por eles em 1823 na *Reise in Brasilien*. Spix foi o responsável pela parte zoológica da expedição e relatou sobre quase todos os grupos de vertebrados entre 1823 e 1825, mas as serpentes e anfisbenas foram descritas por Johann Wagler em *Serpentum Brasiliensium species novae* (Wagler, 1824). Spix morreu em 1826, Martius completou os relatos zoológicos e trabalhou na sua *Flora Brasiliensis*. Martius morreu em 1868, a *Flora* foi publicada entre 1840-1906 por vários editores, reunindo 40 volumes com 22.767 espécies botânicas.

Os britânicos Alfred Russel Wallace e Henry Walter Bates chegaram no Pará (Belém) em 1848 e logo tomaram caminhos diferentes. Wallace ficou até 1852 e pouco mencionou serpentes nos relatos. Bates ficou até 1859 e registrou com detalhes várias espécies de serpentes e outros vertebrados, embora seu foco principal fosse entomológico (Bates, 1921). Wallace morreu em 1913, Bates em 1892.

Ainda no contexto deste exercício são relevantes as viagens do russo Grigori Ivanovich Langsdorf em 1803 e 1830, do tcheco Johann Cristian Mikan junto com os austríacos Johann Natterer e Dominik Sochor em 1817, dos franceses Conde de Castelnau Francis de La Porte e Émile Deville em 1843 a 1847 (Vanzolini, 2004).

2. Imunização e ofidismo

No final dessa época dos primeiros naturalistas no Brasil, na Europa dos anos 1890 eram realizadas pesquisas bacteriológicas que derivaram para o conhecimento do sistema imune e este determinou a fase científica do ofidismo. A percepção intuitiva de imunização deve ter ocorrido em vários períodos da humanidade, por exemplo, algumas etnias indígenas da América Central se autoinoculavam com venenos ofídicos para se protegerem contra envenenamentos, chineses do século 11 protegiam pessoas sadias contra varíola inoculando nessas "humores" dos infectados, ou ingleses nos anos 1770-1790 ao notarem que pessoas em contato com vacas variólicas não adquiriam a forma grave da doença, confirmado pela *vaccina* experimental de Edward Jenner (Brazil, 1902:11; Ujvari, 2020:105-112). A compreensão desses procedimentos empíricos-intuitivos veio com as noções sobre anticorpos, receptores celulares e imunizações, ideias concebidas nos anos 1890 nos laboratórios de Ferdinand Cohn e Robert Koch em Berlim e Louis Pasteur em Paris, com participações de proeminentes nomes da ciência (Krieger, 1895).

Por essa ocasião alguns cientistas pesquisavam imunização de animais com venenos ofídicos, por exemplo, Henry Sewall na Universidade de Michigan, E.Unidos, e Maurice Kaufmann na Escola de Veterinária D'Alfort, França. Eles inocularam em pequenos vertebrados baixas doses de venenos viperídeos, Sewall com a cascavel norte-americana *Sistrurus tergeminus* e Kaufmann com a víbora oeste-europeia *Vipera aspis.* Os seus procedimentos conferiram alguma proteção aos animais

experimentais, mas não os imunizaram contra as toxinas das viperídeas que utilizaram nos experimentos, talvez porque as doses inoculadas tivessem sido inadequadas para produzirem anticorpos neutralizantes (Sewall, 1887; Kaufmann, 1893; Brazil, 1902; Bochner, 2016a).

Já os pesquisadores dos laboratórios de Cohn, Koch e Pasteur inferiram que se um agente induz o organismo a produzir anticorpos, a transferência destes para outro organismo o imunizaria contra esse agente (Yersin, 1897).[1] No laboratório de Pasteur os cientistas Léon C. Albert Calmette e Jean-Marie Guérin inocularam em coelhos doses adequadas de toxina da cobra indiana, elapídea sul-asiática *Naja naja*, e conseguiram imunizá-los em experimentos com grupos de controle e experimental. Inferindo que os anticorpos neutralizantes contra o veneno testado estavam no sangue dos coelhos, eles transferiram uma porção sanguínea dos imunizados para outros coelhos, tornando-os também imunes. A porção sanguínea imunizante foi denominada por eles soro antiveneno e a pesquisa relatada no Colégio Real de Médicos, em Londres (Calmette, 1896). No Museu de História Natural de Paris os pesquisadores Césaire August Phisalix e Gabriel Bertrand também conseguiram inocular doses adequadas do veneno de *Vipera aspis* em cobaias e obtiveram destas um soro imunizante, em experimentos controlados relatados no XI Congresso Internacional de Medicina em Roma (Phisalix & Bertrand, 1894).

Nessa época no Brasil também foram desenvolvidas pesquisas sobre imunizações de venenos ofídicos. Tudo começou em São Paulo, na região dos cerrados de Botucatu, quando o médico sanitarista Vital Brazil Mineiro da Campanha fez em 1895-1897 os primeiros registros clínicos e epidemiológicos de acidentes causados por serpentes peçonhentas. Nessa época os tratamentos indicados incluiam benzeduras; altas doses de álcool e preparados de plantas nas formas de chás, decocções e extratos; torniquetes e amputações do membro atingido; aplicações de sais e ossos calcinados de mamíferos ou sucção com a boca no local ferido (Wücherer, 1867). Vital Brazil achava inócuas tais medidas e convencido de que poderia contribuir cientificamente para o problema ele desenvolveu um tratamento alternativo eficaz, o soro antiveneno.

A história do soro antiofídico brasileiro é conhecida (Brazil, 1901a; Oliveira, 1980/81). No final dos anos 1890 o Instituto Serumtherapico (atual Butantan) pesquisava soros imunológicos nos moldes europeus e já produzindo o antipestoso, composto por imunoglobulinas de cavalos hiperimunizados com a toxina da bactéria *Yersinia pestis*. Vital Brazil, então trabalhando no Serumtherapico, adaptou os protocolos dessas pesquisas às suas próprias com os venenos ofídicos e numa das fases experimentais ele imunizou cães e cabritos, parte com toxinas crotálicas e parte botrópicas, obtendo dos plasmas sanguíneos desses animais os soros com os respectivos anticorpos imunizantes. Para verificar a eficácia desses soros Brazil fez uma série de experimentos em cobaias e depois em pombos. Em cada experimento havia um controle inoculado só com toxina crotálica e dois grupos de testes que receberam toxina e soros, num deles o de Calmette (anti-*Naja*), no outro o seu anticrotálico. Em todos os experimentos só sobreviveram os animais que receberam o anticrotálico e Brazil inferiu que o veneno foi neutralizado porque os anticorpos presentes no soro se ligaram à toxina ainda não fixada nas células dos animais. A relação espécie-especificidade foi a explicação que ele deu para ter havido ligação antígeno e anticorpo, o que não ocorreu com o soro de Calmette. Esses resultados

---

1 Na *imunidade inata* o organismo ao entrar em contato com o antígeno desencadeia contra ele uma "cascata" de fagócitos e granulócitos a fim de neutralizá-lo (ex. infecção). Na *imunidade adquirida ativamente* (ex. vacina) o organismo quando em contato com o antígeno ativa vários linfócitos para neutralizá-lo, por exemplo, produtores de imunoglobulinas (B), células de memória e citocinas (T), células natural killer que neutralizam células infectadas e células dendríticas que atuam com os linfócitos T também na imunidade inata. Na *imunidade adquirida passivamente* (ex. soro antitoxina) os anticorpos são produzidos num organismo e transferidos diretamente para outro (Cruvinel *et al*., 2010; Prado, 2008:28).

Brazil os relatou em 1901 na Escola de Pharmacia de São Paulo (Brazil, 1902a, 1911a).[2]

A partir dessas inferências imunológicas Vital Brazil desenvolveu também os soros antielapídicos, antilaquéticos e o genérico antiofídico, uma mistura de venenos botrópicos e crotálicos. Muitos vertebrados foram utilizados nas suas pesquisas para imunizar e obter as imunoglobulinas neutralizantes, tais como pombos, coelhos, cabritos, cães e equinos. Em 1914, para produzir soro antiofídico o Serumtherapico armazenava veneno específico desidratado, o qual diluído e em pequenas doses era inoculado em cavalos, constituindo o imunógeno a estimular os plasmócitos dos animais a produzirem anticorpos. Depois de alguns dias era retirado por uma das jugulares de cada animal 5,5 L de sangue e deixado coagular por cerca de 24 horas, em processo que separava as fibrinas da fração plasmática líquida. Após uma semana em repouso essa fração profusa em imunoglobulinas era envasada em ampolas de 10 mL para uso em casos ofídicos (Brasil, 1914:20).

A produção de soros antiofídicos do Butantan no início foi bem, com incentivo do governo paulista, mas diminuiu na crise econômica de 1929, ao mesmo tempo em que aumentaram os casos ofídicos nos anos subsequentes (Brazil, 2011b:69). Houve uma retomada nessa área da saúde na década de 1970, com a criação dos Centros de Controle de Intoxicações (exógenas), os quais já existiam desde 1953 em vários países – uma das características de cada unidade era a sua localização, que deveria estar em instituições de ensino e pesquisa que contassem com serviços de urgência médica (Baroud, 1985), o que no Brasil não ocorreu. A concepção desses Centros de Intoxicações gerou em 1980 o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox), criado com o objetivo de reunir informações sobre intoxicações e envenenamentos no país (Bochner, 2016b).

Por essa ocasião havia escassez de soros antiofídicos e o Programa Nacional de Imunizações e Vigilância Epidemiológica não contemplava soros contra envenenamentos por animais (Brasil, 1976). Em 1986 foram muito questionados atendimento e insuficiência de soro em relação à demanda, a imprensa assumiu os debates e num infeliz reforço às discussões morreu em Brasília o menino Edwan de 8 anos, que havia sido picado por jararaca na localidade goiana de Padre Bernardo (Correio Braziliense, ed. 8428, 4 de maio 1986, pág.33). Em atenção às muitas inquirições políticas e da própria área de saúde, o governo federal reestruturou os meios para aquisição e distribuição de soros, incentivou melhorias nos laboratórios do Butantan, Ezequiel Dias e Vital Brazil, estruturou projetos visando a autossuficiência em imunobiológicos e ampliou os de imunizações, com a inclusão do soro antiofídico em 1986-87 – nos anos subsequentes a produção de soros antiofídicos teve apoio de agências financiadoras, federal através da Finep, estadual da paulista Fapesp, além do próprio Ministério da Saúde (Brasil, 1987; Ibañez *et al*., 2007).[3] Nessa mesma linha foi criado em 1986 o Programa Nacional de Ofidismo, vinculado à Secretaria Nacional de Ações Básicas da Saúde (atual Fundação Nacional de Saúde), com orientações para que as instituições regionais de saúde agregassem informações mais consistentes nos protocolos de notificações de acidentes ofídicos, tais como localidade precisa, tipo de ambiente associado ao evento e principalmente a espécie de serpente do acidente (Brasil, 2001).

---

2 Sobre especificidades entre soros e venenos há relatos de reatividades cruzadas *in vitro*, p.ex., toxinas de elapídeas sul-americanas podem ser neutralizadas por antivenenos produzidos para elapídeas australianas; toxinas de elapídeas norte-americanas podem ser neutralizadas por antivenenos produzidos para uma congenérica mexicana-neotropical e elapídeas australianas; o soro antielapídico do Butantan inibe toxina de elapídea australiana (Wisniewski *et al*., 2003; Sánchez *et al*., 2008; Santos e Silva, 2015).

3 Em meados de 1980 a multinacional Sintex parou de produzir imunobiológicos no Brasil, incluindo soro antiofídico, cuja produção passou para o Butantan, Vital Brazil e Ezequiel Dias, participantes do Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos. Em 2018 foram catalogados em todos os estados e D.F cerca de 2.000 polos de distribuição de soros pelo SUS, atualizados 15 destes polos em Roraima (Bochner & Struchiner, 2002; Brasil, 2018: 129 - Sinitox/Fiocruz – **pág. 17**).

No início de 2000 um Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) sucedeu o ramo da Vigilância Epidemiológica criada em 1975-76 que estabelecia a notificação compulsória de doenças e manteve para os estados e municípios a responsabilidade de notificarem todos os agravos de saúde, inclusive os acidentes por animais peçonhentos (Bochner & Struchiner, 2002). Ficaram assim constituídas, até hoje, as frentes Sinitox-Sinan para acidentes tóxicos, incluindo ofidismo: o Sinitox-Icict-Fiocruz-SUS, criado em 1980 para coletar e analisar casos de envenenamentos e intoxicações no país, e o Sinan-Vigilância em Saúde-SUS, criado em 2003 para coletar todos os agravos de saúde e, no caso de acidentes com animais peçonhentos, fazer previsão de quantitativo para distribuição de soros na rede do Sistema Único de Saúde. Quanto ao Plano Nacional de Ofidismo ele foi incorporado ao Sinan.

Essas ações governamentais precisavam de veículos para divulgações oficiais e principalmente das análises dos dados sobre doenças e agravos de notificação. O periódico *Informe Epidemiológico do SUS* veio nessa direção (desde 1992), editado pelo Centro Nacional de Epidemiologia e pela Fundação Nacional de Saúde. É editado também nessa linha o *Boletim Epidemiológico* pela Secretaria de Vigilância em Saúde do MS (desde 2003), no qual cada número aborda um agravo. Por exemplo, o *Boletim* número 11 (vol. 50 - março 2019) foi dedicado acidentes de trabalho no país devido a envenenamentos por animais e relata que entre 2007-2017 cerca de 48% destes casos foram por serpentes. Estes dados agregam-se aos 2,7 milhões de casos ofídicos no mundo com cerca de 80.000-130.000 mortes, Brasil e Vietname lideram morbidamente estes acidentes, cada um com 26.000-29.000 casos ao ano (WHO, 2019). Pela parte brasileira estes números podem estar minimizados, principalmente na região norte, devido às subnotificações e lacunas por causa das omissões dos setores municipais de saúde em enviar os dados das notificações ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Rosenfeld, 1971; Silva & Silva, 2020; Matos & Ignoti, 2020; 2020; Castañeda *et al*., 2022).

Na edição especial de março 2021 do *Boletim*, sobre agravos negligenciados, são apresentadas medidas educacionais preventivas para acidentes ofídicos, como fazem em várias aproximações alguns governos estaduais diretamente através das suas secretarias da saúde, instituições de pesquisas e universidades públicas – o Ministério da Saúde faz divulgações com bem menos frequência do que poderia (e.g. *Bol. Epidemiol.* vol. 9 num. 51, mar. 2020; página MS Brasil- série histórica de acidentes ofídicos 2000-2022). Em outras frentes informativas várias organizações participam de campanhas ofídicas, por exemplo, a OMS propõe programas educativos e treinamentos sobre ofidismo em comunidades rurais, com metas a serem alcançadas até 2030, outras organizações evocam o 19 de setembro como dia internacional da conscientização de acidentes ofídicos e o 16 de julho como dia internacional da cobra ((WHO, 2019; Health Action International-www.haiweb.org). Neste contexto vale pontuar que uma de nós (SRTCardoso) vem há anos divulgando aspectos científicos sobre serpentes em palestras para estudantes e ao público em geral, ministradas em São Paulo e outras regiões através do Museu Biológico do Instituto Butantan.

3. Famílias de serpentes peçonhentas, elapídeas e viperídeas presentes em Roraima, seus venenos, acidentes regionais e soros

O processo que envolve inoculação de secreções orais ofídicas ecologicamente pode se chamar adaptação alimentar ou defesa, se o inoculado for presa ou antagonista, mas se for em humanos as áreas da saúde preferem acidente ofídico nos seus vários níveis de gravezas (Bochner & Struchiner, 2002). Denominamos estas secreções de veneno ou peçonha[4] e as serpentes que as têm muito tóxicas, causadoras de graves acidentes, são das famílias Atractaspididae, Colubridade, Dipsadidae, Elapidae e Viperidae (USGovernment, 1968).

Família Atractaspididae Günther, 1858

São serpentes heterodontes (ca. 69 spp., África e Oriente Médio - Uetz *et al*., 2022), venenosas, fossoriais e quase todas ovíparas. As suas secreções orais são inoculadas quando mordem ou picam abrindo a boca, mas no gênero *Atractaspis* (ca. 24 spp.) a inoculação do veneno é efetivada quando a serpente com a boca fechada extroverte posterolateralmente uma presa para picar (Golani & Kochva, 1988; Rödel *et al*., 2019 – p. 17 n.ed.).

Familias

Colubridae Oppel, 1811

Dipsadidae Bonaparte, 1838

(Figuras 1-2)

As colubrídeas estão distribuídas em 8 subfamílias com 214 gêneros e cerca de 2093 espécies cosmopolitas, 833 destas majoritariamente americanas com103 gêneros em Dipsadinae, mas família Dipsadidae em vários estudos filogenéticos (Zaher *et al*., 2019; Uetz *et al*., 2022). Ovovivíparas e ovíparas, de variados hábitos intermediários entre especialistas a generalistas (Travaglia-Cardoso, 2011), as suas secreções orais com diferentes níveis de toxicidades podem ser letais a humanos, como nas colubrídeas africanas gêneros *Dispholidus* (3 spp.) e *Thelotornis* (4 spp.). O herpetólogo norte-americano Karl P. Schmidt, do Field Museum de Chicago, foi fatalmente envenenado em 1957 por *D. typus* no seu laboratório, assim como foi fatal o envenenamento por *T. kirtlandii* sofrido pelo herpetólogo alemão de origem russa Robert F.W. Mertens do Museu Senckenberg de Frankfurt, ao alimentar esta serpente que criava em sua casa (Kuch & Mebs, 2002; Weinstein *et al*., 2022). Nas espécies americanas destas famílias (no Brasil colubrídeas 14 gêneros e 38 spp., dipsadídeas 49 gêneros e 272 spp. - Costa *et al*., 2021) também há acidentes com gravezas discretas a moderadas e até letais, como o caso da dipsadídea *Philodryas olfersii* que envenenou fatalmente uma criança no Rio Grande do Sul em 1993 (Prado-Franceschi & Hyslop, 2002; Salomão*et al*., 2003; Quintela, 2010; Gendler *et al*., 2021; Rebelato *et al*., 2021).

As glândulas de Duvernoy e supralabial produzem as toxinas necessárias à alimentação e defesa destas colubrídeas e dipsadídeas (Serapicos & Merusse, 2006), cujas inoculações tóxicas são associadas às suas dentições. Algumas espécies são *opistóglifas*, o dente aumentado no extremo posterior do maxilar tem um sulco longitudinal por onde escorre veneno (ao menos 13 gêneros brasileiros - McKinstry, 1983; Serapicos & Merusse, 2006). Parte dessas serpentes com secreções orais tóxicas são *áglifas heterodontes*, nas quais o dente aumentado localizado na porção posterior do maxilar não tem sulco longitudinal (ao menos 8 gêneros brasileiros - McKinstry, 1983; Renner & Sabóia-Morais, 2000). E ainda, parte dessas serpentes são *áglifas isodontes,* portam dentes quase do mesmo tamanho no maxilar (ao menos 8 gêneros brasileiros - McKinstry, 1983).

1 2

Figuras 1-2. Dentes aumentados no extremo posterior do maxilar: *Philodryas* sp., sulcados, dentição *opistóglifa* (1); *Erythrolamprus* sp., não sulcados, dentição *áglifa* (2). Adaptado de Vanzolini *et al*. (1980). **Descrição dentes pág. 18**.

Relatos epidemiológicos e ações biológicas dos venenos de colubrídeas e dipsadídeas são escassos na literatura, mas há boas descrições sobre incidência de acidentes (e.g. Prado-Franceschi & Hyslop 2002; Salomão *et al*., 2003; Puorto & França, 2009) e atividades biológicas dos venenos (e.g.

4 Nós aqui adotamos indistintamente veneno e peçonha para as toxinas ofídicas, conscientes dos potenciais reparos, tal qual alguns termos ecológicos usados como sinônimos, porém com expressivas diferenças conceituais, por exemplo, bioma e ecossistema, lavrado e savana ou cerrado, seridó e carrasco. Dependendo da extensão do tema, a adoção de um desses termos veneno ou peçonha pode requerer reforço teórico com base em algumas condições a serem observadas, por exemplo, constituição do organismo e da toxina, comportamento dos grupos taxonômicos que as contêm ou produzem e os vários modos de intoxicação (Jared *et al*., 2021).

Rocha, 2005; Rocha & Furtado, 2007; Lopes, 2008). Já os estudos de ofidismo envolvendo elapídeas e viperídeas têm relatos mais acessíveis, inclusive pelas áreas oficiais da saúde (Bochner & Struchiner, 2002, 2003; Magalhães, 2017a; Brasil, 2021).

Família Elapidae Boie, 1827
Subfamília Elapinae
(FIGURAS 3-4)

A família contém duas subfamílias marinhas e terrestres (Elapinae 192 spp. e Hidrophiinae 206 spp. - Uetz *et al.*, 2022) nas regiões tropicais e subtropicais. Um dos clados da família é composto pelas cobras-corais do Novo Mundo (coralsnakes, corales), as elapíneas gêneros *Micruroides* (1 sp.), *Leptomicrurus* (3 spp.) e *Micrurus* (ca. 81 spp.), serpentes ovíparas de hábitos semiaquáticos e aquáticos, terrícolas e semifossoriais (Zaher *et al.*, 2016). Ofiófagas, as corais incluem nas suas dietas peixes, anfisbenas e alguns invertebrados (Cunha & Nascimento, 1982; Travaglia-Cardoso & Lempeck, 2022). Na cabeça manchas pretas e vermelhas são comuns, como no corpo os anéis completos pretos, brancos, vermelhos e amarelos em vários arranjos. A dentição é *proteróglifa*, aderido aos ossos da cebeça o imóvel maxilar porta um dente oco aumentado, percorrido por canal fechado conectado à glândula de veneno inoculado pelas corais quando mordem.

3 4

Figuras 3-4. *Micrurus* sp.: dentição proteróglifa, presa fixa no maxilar imóvel (3); morfologia externa, cabeça, perfil (4). Adaptado de Vanzolini *et al.* (1980). **Descrição dentes pág. 18**.

Ocorrem no Brasil cerca de 41 espécies de elapíneas (Costa *et al.*, 2021) gêneros *Micrurus* (38spp.) e *Leptomicrurus* (3spp.). Na Amazônia Brasileira vivem 27 espécies de corais, 6 destas nas matas contínuas e galerias florestadas dos rios e igarapés de Roraima (Carvalho & Nascimento, 2021). *Leptomicrurus scutiventris* e *Micrurus averyi* têm registros para poucas localidades amazônicas brasileiras, *scutiventris* vive também na Colombia, Ecuador e Peru, *averyi* nas Guianas. *Micrurus hemprichii*, *M. lemniscatus* (ver Pires *et al.*, 2021) e *M. surinamensis* (semiaquática) são amazônicas até a transição com o cerrado, *M. pacaraimae* ocorre em Roraima e apenas o tipo é conhecido (Carvalho, 2002; Costa *et al.*, 2021; Uetz *et al.*, 2022).

Menos de 1% dos casos ofídicos no país são devidos às cobras-corais, cerca de 180-260 ao ano com 1-3 óbitos; na Amazônia 35-40 acidentes ao ano (Pessoa *et al.*, 2015; Magalhães, 2020b:71). Em Roraima durante 1992-2005 houve dois casos na região de Alto Alegre, sem óbitos (Nascimento, 2000; Nascimento *et al.*, 2022).O envenenamento por corais é principalmente sistêmico neurotóxico, devido à presença de agentes bioquímicos, p. ex., enzimas, proteínas, polipeptídeos, carbohidratos, aminoácidos, aminas, nucleotídeos e compostos inorgânicos. A toxicidade neurológica se manifesta como miastenia aguda, porque as proteínas do veneno ao inibirem os mecanismos pré e pós-sinápticos através do bloqueio do neurotransmissor acetilcolina, promovem também a ligação das neurotoxinas com os receptores adrenérgicos da junção neuromuscular. O veneno das corais pode ter também ação miotóxica quando atinge o sarcolema que reveste a fibra muscular, promovendo desarranjo nos íons Ca^{++} com danos nos microfilamentos, mitocondrias e ativação de fosfolipases, cujo processo causa mionecrose (Brasil, 2001; Silva & Bucaretchi, 2009; Ezequiel Dias, 2014). O soro antiveneno é o antielapídico bivalente, produzido pelo Butantan e Ezequiel Dias, elaborado com venenos de *Micrurus frontalis* e *M. corallinus* (Butantan, 2018).

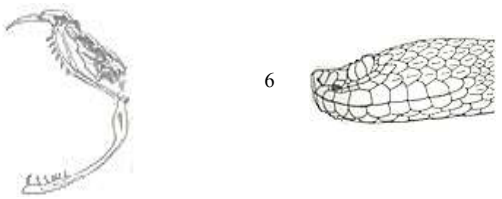
Família Viperidae Oppel, 1811
Subfamília Crotalinae
(FIGURAS 5-6)

A família contém três subfamílias de ampla distribuição mundial (Azemiopinae 2 spp., Viperinae

ca. 100 spp. e Crotalinae ca. 280 spp. - Uetz *et al*., 2022). As crotalíneas americanas (ca. 156 spp.) podem ser terrícolas, arborícolas e semiaquáticas, quase todas ovovivíparas. Víboras e pitvipers são os nomes mais comuns na literatura para se referirem às crotalíneas americanas, frequentemente diferenciando as serpentes que têm na ponta da cauda segmentos ocos queratinizados frouxamente ligados entre si (rattle, guizo, chocalho, maracá), tais como cascavel, cascabel, rattlesnake, massasauga (2 gêneros, ca. 56 spp.), e as que não têm este crepitáculo caudal, tais como jararaca, surucucu, lancehead, fer-de-lance, moccasin, mapaná, buschmaster, verrugosa (10 gêneros, ca. 100 spp.).

Dentre as características anátomo-sensoriais das crotalíneas destacam-se a dentição e a fosseta loreal. Órgão termorreceptor situado entre a narina e o olho, a fosseta loreal capacita as crotalíneas a detectarem antagonistas e também as suas presas constituídas principalmente por pequenos mamíferos e aves, mas incluem anfíbios e lagartos nas suas dietas (Travaglia-Cardoso, 2011). A dentição das crotalíneas é *solenóglifa*, o reduzido maxilar é móvel e porta um dente funcional, oco e percorrido por canal em contato com glândula de veneno. Dente e maxilar formam peça única e quando a serpente abre a boca em 180 graus promove um giro no maxilar sobre o seu próprio eixo, colocando o dente em posição de picar e inocular o veneno através de um bote para defesa ou caça; importunadas, algumas espécies às vezes apenas ficam imóveis sem exporem as presas ou se esquivam (Vanzolini *et al*., 1980:11-12; Sazima, 1988; Kardong & Bels, 1998).

5 6



Figuras 5-6. *Bothrops* sp.: dentição solenóglifa, presa localizada no maxilar móvel, posição de picar (5); morfologia externa, cabeça, perfil, fosseta loreal entre a narina e o olho (6). Adaptado de Vanzolini *et al*. (1980). **Descrição dentes pág. 18**.

No Brasil ocorrem 38 crotalíneas (Costa *et al*., 2021) distribuídas em quatro gêneros, as jararacas *Bothrocophias* (2 spp.) e *Bothrops* (27 spp., 2 sspp.), as cascavéis *Crotalus* (6 sspp., *durissus* a nominotípica – arranjos sistemáticos diferentes em Uetz *et al*., 2022; Reyes-Velasco *et al*., 2022; Souza, 2020) e a surucucu *Lachesis* (1 sp.). Os quatro gêneros destas crotalíneas estão presentes na Amazônia Brasileita abrangendo 16 espécies, das quais em Roraima estão registradas *Bothrops atrox*, *B. bilineatus* (cf. *smaragdinus*), *Crotalus durissus ruruima* e *Lachesis muta* (Carvalho & Nascimento, 2021). Possivelmente também ocorram na região *Bothrops taeniatus* Wagler e *B. oligobalius* Dal Vechio *et al*., 2021 (ver surucucu-de-fogo *Bothrops brazili* em Hoge 1953:16).

Bothrops atrox (Lineu, 1758)
Bothrops bilineatus (Wied, 1821)

Dentre as 48 espécies do gênero, a jararaca *B. atrox* é amplamente distribuída no domínio amazônico e áreas vizinhas até o cerrado. Terrícola, ovovivípara, vive no folhiço das áreas úmidas de terra firme, nas várzeas e partes florestadas de altitude, geralmente no entorno de igarapés e rios (Cunha & Nascimento, 1982; Carvalho & Nascimento, 2021). Em Roraima *B. atrox* vive nas regiões florestadas contínuas e locais de agricultura, matas galerias e ilhas de mata do lavrado. Em certas regiões esta jararaca é uma das serpentes mais comuns, como as nascentes do rio Miang e igarapé Samã na região de Pacaraima, situados em ecossistemas de altitude (cerca de 1.200 metros), fronteira com a Venezuela.

A arborícola jararaca-verde tem clássica distribuição disjunta, *B. bilineatus bilineatus* e *B. bilineatus smaragdinus* são essencialmente amazônicas, mas a primeira tem distribuição mais ampla e ocorre também na Mata Atlântica de Alagoas ao Rio de Janeiro e Minas Gerais (Costa *et al.*, 2021). Em Roraima *B. bilineatus* (cf. *smaragdinus*) vive nas árvores de matas de altitude, em simpatria com a jararaca terrícola *B. atrox* (Farias, 2016).

Os envenenamentos botrópicos estão entre os 75-80% acidentes no país, com 22.500 a 23.300 casos ao ano e 75-85 óbitos; cerca de 10.000 casos na Amazônia Brasileira e 45-55 óbitos (Magalhães, 2020b:71), maioria por *B. atrox*. Em Roraima durante 1992-2005 dentre os 479 acidentes com as serpentes identificadas 68,3% foram por esta jararaca (Nascimento, 2000; Nascimento *et al*., 2022), sem registros de óbitos. Não há relatos de acidentes com *bilineatus*, mas estes ocorrem em outras regiões amazônicas, junto às demais *Bothrops* e também *Bothrocophias* (Haad, 1980; Fonseca, 2019; Mota da Silva *et al*., 2019).

O veneno botrópico contém metaloproteínas, serinaproteases, lectinas do tipo C e fosfolipases, que agem juntos numa série de eventos locais e sistêmicos (descrições dos venenos e ações em Ferreira, 1965; Furtado *et al*., 1991; Gutiérrez & Lamonte; 1995; Brasil, 2001; França & Málaque, 2003; Yamashita, 2013). Em caso de envenenamento há formação de edema local que libera substâncias vasoativas, como a bradicinina, peptídeo mediador da inflamação e hipotensor, prostaglandinas e lipídeos, agentes que atuam na inflamação. Isso ocorre concomitante à atividade sistêmica coagulante das toxinas, causando trombos na circulação do membro atingido, seguido por hipóxia e necrose tecidual – há relatos que a fosfolipase, uma molécula proteica grande, possa servir de base para levar outra menor, a proteína BJ8, pouco solúvel em água, e quando liberada é capaz de induzir a agregação plaquetária no processo de coagulação sanguínea, formando microtrombos na circulação que induzem embolia sistêmica e consequente morte (Dos-Santos, 2014).

A toxina botrópica também tem ação hemorrágica, da qual participam as proteínas jararagina e bothropstoxina. As hemorraginas presentes no veneno da jararaca rompem o endotélio vascular, degradando componentes celulares, ação proteolítica que produz hemorragias em outros locais da picada, como nas gengivas. A atividade sobre a coagulação sanguínea é uma interferência da toxina nos fatores de coagulação do sangue – as enzimas tóxicas ao hidrolizarem o fator X (metaloproteinases) ou o fibrinogênio (serinaproteinases) interferem no processo de coagulação normal através do consumo dos fatores de coagulação e a geração de produtos de degradação de fibrinogênio e fibrina, o que leva à incoabilidade do sangue.

De acordo com as bulas do Butantan, Vital Brazil, Ezequiel Dias e Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos, o soro monoespecífico antibotrópico pentavalente que disponibilizam é produzido com venenos de *Bothrops jararaca*, *B. alternatus*, *B. jararacussu*, *B. moojeni* e *B. neuwiedi* e neutraliza envenenamentos por várias espécies do gênero. A bula do Ezequiel Dias informa que além da eficácia para envenenamentos por *Bothrops,* o seu soro antibotrópico também é eficaz nos acidentes por *Porthidium* e *Bothriopsis*, ambos atualmente no gênero *Bothrocophias* (Ezequiel Dias, 2014; Butantan, 2018). As instituições Butantan, Ezequiel Dias e Vital Brazil produzem também o soro poliespecífico antibotrópico-anticrotálico contra envenenamentos por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*, caso em que não se identifiquem a serpente do acidente, o que é relativamente frequente.

Crotalus durissus ruruima (Hoge, 1965)

Vanzolini & Heyer (1985) hipotetizam que o gênero *Crotalus* (ca. 53 spp.) , originário da América do Norte, possa ter entrado na América do Sul pela América Central, durante os períodos secos do Plioceno, tendo se adaptado bem nas formações vegetais abertas e também nos seus enclaves em áreas florestadas (revisão da bibliografia taxonômica sobre *Crotalus* em Vanzolini & Calleffo, 2002). As espécies de cascavéis, subespécies e distribuições nas regiões brasileiras não são concordantes na literatura (e.g. Hoge, 1965; Vanzolini *et al*., 1980:67-68; Wüster *et al*., 2005; Costa *et al*., 2021; Uetz *et al*., 2022) – nas áreas abertas da Amazônia Brasileira ocorreriam as cascavéis *Crotalus durissus durissus* no Amapá, *C. durissus marajoensis* no Pará (ilha de

Marajó) e *C. durissus ruruima* em Roraima. As demais subespécies de *Crotalus* estariam distribuídas heterogeneamente entre e dentro dos demais domínios morfoclimáticos (proposta taxonômica e distribuições em Souza, 2020), por exemplo, *C. d. terrificus* ocorreria em várias regiões de cerrado e Mata Atlântica até o Rio Grande do Sul, *C. d. collilineatus* seria predominantemente dos cerrados até o Mato Grosso e Minas Gerais, *C. d. cascavella* ocorreria restrito a pequeno polígono nordestino do semi-árido ou até Minas Gerais. Em Roraima a cascavel é comum nas áreas abertas do lavrado e bordas de mata, áreas desmatadas antigas, capoeiras e regiões de altitude, como Pacaraima e base do Monte Roraima, tepuy de cuja base procedem os exemplares utilizados para a descrição de *Crotalus durissus ruruima* (Hoge, 1965:145).

Os envenenamentos crotálicos compõem 7-8% dos acidentes ofídicos no país, 1900-2100 casos ao ano e 20-30 óbitos; 500-530 casos na Amazônia com 5-9 óbitos (Brasil, 2001; Matos & Ignoti, 2020:2841; Magalhães, 2020b:71). Em Roraima entre 1992-2005 foram 89 acidentes crotálicos, 18,5% dentre os que tiveram as serpentes identificadas (Nascimento, 2000; Nascimento *et al*., 2022). A maioria dos 14 óbitos ocorridos neste período em Roraima foram causados por *Crotalus*, talvez devido à larga distribuição de *ruruima* nas áreas abertas do lavrado e também à rápida ação diferenciada do veneno de *ruruima* em relação às demais cascavéis, cujos soros podem não neutralizar completamente o veneno desta cascavel.

O veneno crotálico tem principalmente ações neurotóxica, miotóxica e coagulante (Brasil, 2021; Azevedo-Marques *et al*., 2009). A propriedade neurotóxica é devida à crotoxina do veneno crotálico, uma proteína dimérica que age sobre a acetilcolina, hormônio que atua na transmissão celular de impulsos nervosos. Este é o principal fator responsável pelo bloqueio neuromuscular do veneno crotálico, do qual decorrem as paralisias motoras caracterizadas por ptoses palpebral e mandibular, flacidez de músculos faciais, oftalmoplegia e turvação visual.

A ação miotóxica do veneno crotálico é caracterizada primariamente pela rabdomiólise, que são lesões das fibras musculares esqueléticas, seguido por mioglobinúria, que é a destruição maciça aguda das fibras musculares. O processo envolve diretamente a liberação da proteína mioglobina globular para o sangue e esta pode ser detectada pela diurese com urina escura. Esta toxicidade do veneno crotálico acaba por afetar todos os órgãos, mas no rim a consequência é bastante lesiva, porque ao interferir na fisiologia da depuração dos resíduos tóxicos do sangue pode levar à falência renal e morte.

A ação coagulante do veneno crotálico ocasiona distúrbios na biossíntese e ação da fibrina, devido à presença de proteína tipo trombina, como nas toxinas botrópicas. A trombina converte o fibrinogênio em fibrina na coagulação normal, mas em casos de envenenamento crotálico (também no botrópico) a toxina é capaz de prolongar o tempo de coagulação ao consumir o fibrinogênio, impedindo a formação de fibrina e tornando o sangue incoagulável. Há poucas descrições sobre hemorragia no acidente crotálico e quando ocorre não afeta os trombócitos (Amaral *et al*., 1988; Barraviera, 1990).

Há relatos sobre hemorragia causada por envenenamento de *Crotalus durissus ruruima*, como ocorre nos acidentes botrópicos e também naqueles causados pelas cascavéis norte-americanas e da América Central (Muniz, 2002; Dos-Santos *et al*., 2005). Uma característica do veneno de *ruruima* é que a sua fração hemorrágica pode variar entre indivíduos da mesma população e entre populações, sugerindo diferentes níveis de regulação da expressão gênica das toxinas (Muniz, 2002). Outra característica do veneno de *ruruima* é a cor, com interessantes variações individuais e regionais – 82,7% do branco, que parece ter toxinas hemorrágicas, é composto por crotoxina-simile, isoforma da crotoxina básica dentre as cerca de 15 crotoxinas-simile já isoladas; o veneno amarelo em algumas populações de *ruruima*

tem uma isoforma de crotamina com o aminoácido isoleucina, o que inibe potencial ação miotóxica, mas a neurotóxica parece ser bem evidente (Dos-Santos *et al*., 1993, 2005; Dos-Santos, 2014; Santos, 2017:46; Noronha, 2008:54,71).

O soro monoespecífico anticrotálico fabricado pelo Butantan, Ezequiel Dias e Vital Brazil, neutraliza venenos das cascavéis brasileiras; em casos específicos os fabricantes recomendam aplicação do soro poliespecífico antibotrópico-anticrotálico (Ezequiel Dias, 2014; Butantan, 2018). Sobre os envenenamentos causados pela cascavel de Roraima *Crotalus durissus ruruima* vale pontuar aqui um cuidado especial, porque a fração hemorrágica do seu veneno pode não ser neutralizada pelo soro anticrotálico monoespecífico convencional, daí ser pertinente avaliar a eficácia do soro antibotrópico-crotálico nos casos de acidentes com *ruruima*.

Lachesis muta (Lineu, 1766)

As quatro espécies do gênero são terrícolas de hábitos predominantemente noturnos e únicas crotalíneas americanas ovíparas. Vivem em áreas florestadas úmidas, *Lachesis acrochorda*, *L. melanocephala* e *L. stenophrys* na América Central; *achrocorda* também na Colombia e Ecuador, regiões onde são conhecidas por verrugosas (Uetz *et al*., 2022). A surucucu *L. muta* tem ampla distribuição em todas as regiões amazônicas até as Guianas, Suriname e as transições com o cerrado ou até em áreas deste domínio, como registrado na região de Niquelândia, Goiás (Silva, 2001:52). Em típicas distribuições disjuntas ocorrem algumas populações de *L. muta* em áreas de Mata Atlântica do Ceará ao Rio de Janeiro e Minas Gerais (distribuição por estados em Costa *et al*., 2021), regiões onde os acidentes são bem pouco frequentes, mas ocorrem e estão notificados nas unidades de saúde (Lima & Haddad Jr., 2015).

Lachesis é responsável por 3-5% dos acidentes ofídicos no país com 1.000-1.200 envenenamentos ao ano, cerca de 800-860 destes ocorrem anualmente nas várias regiões da Amazônia Brasileira, causando 5-8 óbitos (Matos & Ignoti, 2020:2841; Magalhães, 2020b:71). Em Roraima entre 1992-2005 foram notificados 60 acidentes com surucucu, 12,8% dentre as serpentes identificadas que causaram os acidentes no período, nenhum óbito registrado nos órgãos regionais de saúde no período (Nascimento, 2000; Nascimento *et al*., 2022).

Os efeitos do envenenamento laquético são semelhantes ao botrópico (Souza, 2009). Assim como a toxina botrópica, a ação proteolítica do veneno laquético age promovendo a necrose tecidual devido às proteases e fosfolipases que causam lesões na membrana basal dos capilares e promovem hemorragias. A ação coagulante do veneno laquético também é causa de hemorragia, devido a uma fração tóxica com atividade do tipo trombina que interfere na conversão do fibrinogênio em fibrina, impedindo a coagulação sanguínea. A ação neurotóxica da toxina laquética desencadeia uma resposta dos receptores que estimulam o nervo vago (reflexo vagal), causando grande desconforto abdominal, dores e diarréia, podendo ainda ocasionar desmaios. Entre 1963 a 1970 o Butantan produziu o soro monovalente antilaquético, a partir daí a produção para consumo parou e no presente, juntamente com as Fundação Ezequiel Dias, ambas produzem o soro poliespecífico antibotrópico pentavalente antilaquético, obtido do plasma de equinos hiperimunizados com mistura de venenos de cinco espécies de *Bothrops* e veneno de *Lachesis*, capaz de neutralizar envenenamentos por jararacas e surucucus.

Agradecimentos: As Secretarias de Saúde em Raraima, Estadual e Municipal e ao Distrito Especial Indígena Yanomami (e Ye'kuana) - Min. da Saúde disponibilizaram a SPNascimento os registros de acidentes ofídicos. Ao Laboratório de Venenos e Envenenamentos do Instituto Butantan, São Paulo, pelas informações sobre sororos antiofídicos. Agradecemos também ao pesquisador Patrício Adriano da Rocha, da Universidade Federal da Paraíba, e ao pesquisador Jefferson Simanas Mikalauskas, consultor ambiental em Sergipe, pela leitura crítica do manuscrito e sugestões. Em especial somos gratos aos povos indígenas do lavrado e das serras, pelas muitas informações que nos deram sobre as serpentes regionais, mas principalmente somos a eles gratos pela amizade.

ANEXOS

As tabelas 1-3 (p. 16) sobre ofidismo em Roraima durante 1992-2005 e localidades dos acidentes são dados epidemiológicos e clínicos publicados por Sebastião Pereira do Nascimento, só ou com seus colegas (Nascimento, 2000; Nascimento *et al*., 2022). Nós adicionamos uma lista dos polos de soros antiofídicos na região (Brasil, 2018) e instituições que produzem soros no Brasil (p. 17), descrição das dentições das famílias de serpentes abordadas no texto (p. 18) e um mapa com as localidades onde os acidentes ofídicos constatados em Roraima ocorreram (p.19).

Tabela 1. Roraima, acidentes com serpentes elapídeas e viperídeas, 1992 - 2005.

FAMÍLIAS - TÁXONS	Nº	%
Elapidae		
Micrurus sp.	2	(0,4)
Viperidae		
Bothrops atrox	327	(68,3)
Crotalus d. ruruima	89	(18,5)
Lachesis muta	61	(12,8)
IDENTIF*	479	(100)
N IDENTIF**	188	28,1***
TOTAL ACIDENTES	667	

* Nº de fichas com serpente identificada.
** Nº de fichas sem identificação da serpente.
*** Proporção do número de fichas com serpentes não identificadas em relação ao total de acidentes.
( ) Proporções relativas ao total das fichas com serpentes identificadas.

TABELA 2. Roraima, acidentes ofídicos por região e ecossistemas, 1992-2005 - LAV/MATA é lavrado/mata.

SERRAS	*Nº (%)	LAVRADO	*Nº (%)
Uiramutã	47 (7,0)	Cantá	75 (11,3)
Pacaraima	29 (4,3)	Boa Vista	76 (11,5)
Soma	*76 (11,3)*	Bonfim	27 (4,0)
		Amajari	17 (2,5)
		Normandia	45 (6,8)
		Soma	*240 (36,1)*
LAV/MATA	***Nº (%)**	**MATA**	***Nº (%)**
A. Alegre	179 (26,9)	TI Yanomami	17 (2,5)
Iracema	2 (0,3)	Caracaraí	36 (5,4)
Mucajaí	6 (1,0)	Rorainópolis	7 (1,0)
Soma	*187 (28,2)*	SJ Baliza	26 (3,9)
		SL Anauá	47 (7,1)
		Caroebe	1 (0,1)
		Soma	*134 (20,0)*

*Nº DE FICHAS 638 (95,6%)

TOTAL DE ACIDENTES 667 (100,0%)

*Número de fichas com informações onde (região) o acidente ofídico ocorreu.

Tabela 3. Roraima, acidentes ofídicos, 2000-2005, principais manifestações clínicas relatadas nas notificações associadas às serpentes viperídeas.

	Bothrops *Lachesis*	*Crotalus*
LOCAIS		
	Dor local picada Mialgia Visão turva - *Lachesis*	Pouca ou sem alterações
SISTÊMICAS		
	Abcesso local Choque - *Lachesis* Edema local Eritema Equimose Gengivorragia - *Botrops* Hipotensão Insufic. renal aguda - *Bothrops* Necrose local picada Sangramento local Vômito	Anúria Cefaleia Diplopia Hematúria Insufic. renal aguda Insufic. respiratória aguda Oligúria Ptose palpebral Paralisia muscular facial Urina escura Vômito

TOTAL DE ACIDENTES 358

POLOS DE SOROS ANTIOFÍDICOS EM RORAIMA

FONTE: Citeli *et al* (2018) - Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinan), Instituto de Comunicação e Informação Científica em Saúde, Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz.

Alto Alegre	Hospital Epitácio de Andrade Lucena	Rua Santo Amaro, s/nº - Centro
Amajari	Centro de Saúde Jair da Silva Mota	Rua José Pereira da Silva, s/nº - Centro
Boa Vista	DESATUALIZADO*	
Bonfim	Hospital Pedro Álvares Rodrigues	Av. Tuxaua Farias, s/nº - Centro
Caracaraí	Unidade Mista de Caracaraí	Rua P, s/nº - Centro
Caroebe	Unidade Mista do Caroebe	Rua Paulino Gomes da Costa , s/nº - Centro
Iracema	Unidade Mista Irmã Camila	Rua Princesa Isabel, s/nº - Centro
Mucajaí	Hospital Est. Ver. José Guedes Catão	Rua Marlene Araújo, s/nº - Centro
Normandia	Unidade Mista Ruth Quitéria	Rua Ruth Quitéria, nº 07 - Cruzeiro
Pacaraima	Hospital Délio de Oliveira Tupinambá	Rua Caribe, s/nº - Vila Nova
Rorainópolis	Hospital Reg. Sul Gov. Ottomar S. Pinto	BR-174 - Rorainópolis
S. João Baliza	Unidade Mista São João da Baliza	Av. Perimetral Norte, nº 184 - Centro
S. Luiz Anauá	Hospital Francisco Ricardo de Macedo	Av. Macapá, s/nº - Centro
Uiramutã	Centro de Saúde Uiramutã	Rua Martiniano Vieira, s/nº - Centro

*ATUALIZAÇÃO: Hospital da Criança Santo Antônio, Av. Brasil, 1645, Centro e Hospital Geral de Roraima, Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, nº 3308, Bairro Aeroporto.

INSTITUIÇÕES BRASILEIRAS QUE PRODUZEM SOROS ANTIOFÍDICOS

Instituto Butantan, Av. Vital Brazil 1500, Butantã, São Paulo, SP CEP 05503-900.

Instituto Vital Brazil, Rua Maestro José Botelho, 64, Vital Brasil, Niterói, RJ CEP 24230-410.

Fundação Ezequiel Dias, Rua Conde Pereira Carneiro 80, Gameleira, Belo Horizonte, MG CEP 30510-010.

Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos, Av. São Roque 716, Jardim Santa Mônica, Piraquara, Pr CEP 83302-300.

DENTIÇÃO DAS SERPENTES
Para complementar as descrições do relato sobre os tipos de presas.

1. ADAPTADO DE AMARAL
Amaral, A. 1978. Serpentes do Brasil. Iconografia colorida. ed. Melhoramentos-Edusp 246p. ilustr.

SÉRIE I – **Anodontes**: Não têm dentículos maxilares – família Leptotyphlopidae (parte – ver *Siagnodon*).

SÉRIE II – **Áglifas ou Aglifodontes**: Não têm presas percorridas por canal ou chanfraduras.

i) isodontes: dentes maxilares aproximadamente dos mesmos tamanhos, dispostos em fila contínua transversal como na família Typhlopidae, ou no sentido longitudinal, como nas famílias Boidae e Aniliidae, Colubridae e Dipsadidae (partes).

ii) anisodontes: dentes maxilares de tamanhos desiguais dispostos em fila interrompida por um ou dois dentes maiores lisos e sólidos, opístio-macroterodontes, como na família Colubridae e Dipsadidae (partes).

Série III – **Glifodontes**: Presas percorridas por canal ou chanfradura, dentes maxilares de tamanhos desiguais, dispostos em fila contínua longitudinal interrompida por um ou dois dentes maiores (presas).

i) ectoglifodontes: presas posteriores com sulco ou chanfro longitudinal no exterior, opístio-glifodontes, como nas famílias Colubridae e Dipsadidae (partes).

ii) endoglifodontes: presas frontais, canaliculadas ou fendidas longitudinalmente até o interior e compreendem:

a) prótero-glifodontes, presas têm canal imperfeito e o maxilar é imóvel (ancilognatos), como na família Elapidae, subfamília Elapinae (neotropical).

b) solenoglifodontes, presas têm canal completo e perfeito, tipo agulha de injeção, maxilar é móvel (cinetognatos), como na família Crotalidae, subfamília Crotalinae (neotropical).

2. ADAPTADO DE VANZOLINI
P.E. Vanzolini, A.M. Ramos-Costa & L.J. Vitt, 1980, páginas 11-12. Répteis das caatingas. Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro 161p. ilustr.

Serpentes podem ter dentes nos ossos pré-maxilar, maxilar, palatino, pterigóide e dentário. Na prática consideramos presença dos dentes maxilares: ***isodonte***, se todos os dentes forem do mesmo tamanho ou quase, do contrário será ***heterodonte*** – na prática fazemos referência à presença de dentes nitidamente aumentados, em contraposição a casos em que há aumento ou diminuição da frente para trás. Nas serpentes brasileiras os dentes diferenciados (presas) estão no extremo posterior do maxilar. Podem também os dentes aumentados estarem separados dos demais por um espaço – *diástema*". (Este espaço dental citado como proparoxítona é referido na literat. odontológica como paroxítona).

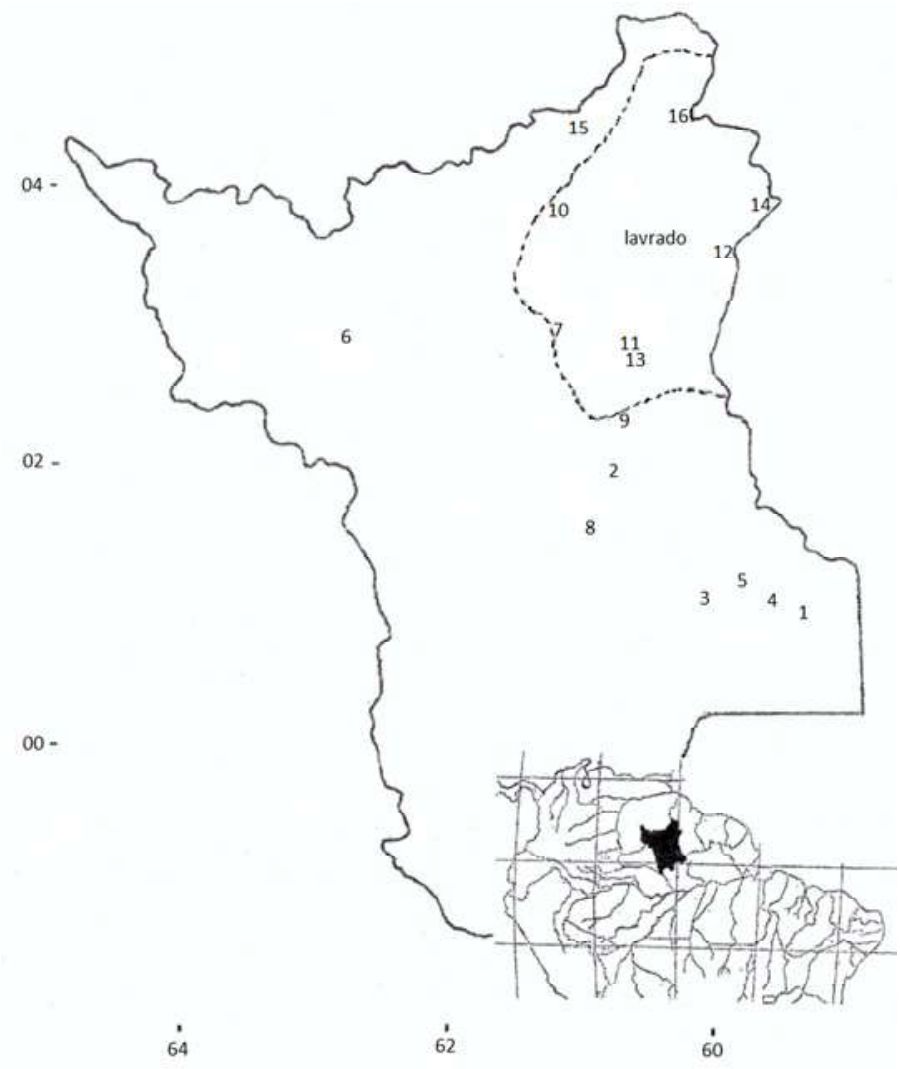
Dentes aumentados podem ser percorridos, ou não, por sulco por onde escorre o veneno. ***Opistóglifa*** se tiver sulco ou chanfradura, ***áglifa*** se não tiver. Nas duas famílias cujos envenenamentos são muito graves e podem ser letais, Elapidae e Viperidae, o maxilar muito reduzido porta um dente funcional, oco, percorrido por um canal comparado à agulha de injeção. Nas elapídeas o maxilar é imóvel e o canal do dente aumentado (presa) é formado pelo fechamento do sulco, com nítidas margens – ***dentição proteróglifa***. Nas viperídeas crotalíneas o maxilar é móvel e ao girar sobre o seu eixo coloca o dente aumentado (presa) em posição de picar quando a serpente abre a boca – ***dentição solenóglifa***.

3. SOBRE OS DENTES AUMENTADOS (PRESAS) DE *ATRACTASPIS*
Trecho extraído de Deufel & Cundall, 2003, página 47, Zoology 106(2003): 43-61 – "Feeding in *Atractaspis* (Serpentes: Atractaspididae): a study in conflicting functional constraints".

"Only one fang on one side is used. The fang emerges between the upper and lower labial scale rows while the jaws remain closed (Fig. 4A). Because the lower jaw is countersunk, ventrolateral movement of the fang as it emerges from the mouth pushes the edge of the supralabial scale row slightly laterally so thar bulge forms overlying the region of the maxilarry-prefrontal joint."

Acidentes ofídicos, Roraima, 1992-2005, regiões com notificações, ecossistemas e coordenadas aproximadas. Localizações das regiões no Mapa 1.

MATA (a) MATA/LAVRADO (b)	LAVRADO	SERRAS
1. Caroebe (a) 00º54'N, 59º42'W	10. Amajari 03º39'N, 61º22'W	15. Pacaraima 04º29N, 61º07W
2. Iracema (b) 02º11'N, 61º02'W	11. Boa Vista 02º44'N, 60º40'W	16. Uiramutã 04º3'N, 60°10'W
3. Rorainópolis (a) 00º57'N, 60º25'W	12. Bonfim 03º21'N, 59º50'W	
4. São João da Baliza (a) 00º56'N, 59º54W	13. Cantá 02º03'N, 60º34'W	
5. São Luiz do Anauá (a) 01º03'N, 60º09'W	14. Normandia 03º47'N, 59°36'W	
6. Terra Indígena Yanomami (a)		
7. Alto Alegre (b) 02º57'N, 61º16'W		
8. Caracaraí (a) 01°49'N, 61º07'W		
9. Mucajaí (b) 02º26'N, 60º55'W		



Mapa 1. Localização das regiões com notificações de acidentes ofídicos em Roraima em 1992-2005 - mapa adaptado de Carvalho & Nascimento (2021).

REFERÊNCIAS

Amaral, C.F.S., N.A. Resende, T.M.G. Pedrosa, O.A. Silva & E.R.P. Pedrosa, 1988. Afibrinogenemia secundária a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus terrificus*). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 30:288-292.

Azevedo-Marques, M.M., S.E. Hering & P. Cupo, 2009. Acidente crotálico pp108-115. *In*: **Animais Peçonhentos no Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes** (J.L.C. Cardoso, F.O.S. França, F.H. Wen, C.M.S. Málaque & V. Haddad, Jr., Orgs.). 2a. ed., Sarvier 540p.

Baroud, R. 1985. Concepção e organização de um Centro de Controle de Intoxicações. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo 19: 556-565.

Barraviera, B. 1990. Acidentes por serpentes do gênero *Crotalus*. **Arquivos Brasileiros de Medicina** 64:14-20.

Bates, H.W. 1921. T**he naturalist on the river Amazons**. (Everyman's Library, edited by Ernest Rhys - Bates' Naturalist on the Amazons - appreciation by Charles Darwin), J.M. Dente & Sons (London & Toronto) - E.P. Dutton (N. York) 405p. + 3 Mapas.

Bernarde, P.S. & J.O. Gomes, 2012. Serpentes peçonhentas e ofidismo em Cruzeiro do Sul, Alto Juruá, Estado do Acre, Brasil. **Acta Amazonica** 42(1): 65-72.

Bochner, R. 2012. **A obra científica de Vital Brazil: influências e relações.** Relatório pós-doutorado. Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia, Rio de Janeiro 195p.

Bochner, R. 2016a. Paths to the discovery of antivenom sorotherapy in France. **Journal of Venomous Animals and Toxions Including Tropical Deseases** 2016: 1-7.

Bochner, R. 2016b. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox): 35 anos de resistência. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, Fiocruz-Icict 10(1): 1-3.

Bochner, & Struchiner, C.J. 2002. Acidentes por animais peçonhentos e sistemas nacionais de informações. **Cadernos de Saúde Pública** 18(3):735-746.

Bochner, R. & C.J. Struchiner, 2003. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. **Cadernos de Saúde Pública** 19(1):7-16.

Brasil, 1914. **Instituto de Butantan**. Instituto Serumtherapico do Estado de São Paulo. Pocai-Weiss 56p. + fotos.

Brasil, 1972. **Viagem Filosófica pelas Capitanis do Grão Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuiabá. Memórias Zoologia Botânica.** Compilação das "*Memórias*" de Alexandre Rodrigues Ferreira, publicação do Conselho Federal de Cultura, apresentação de J.C. Melo Carvalho 246p.

Brasil, 1976. **Decreto no. 78.231 de 12.8.1976.** Dispõe sobre as ações de vigilância epidemiológica, a notificação compulsória de doenças e o Programa Nacional de Imunizações, entre outras providências. D.O.U. seção 1, 13.8.1976, pág. 10731.

Brasil, 1987. **A ação do Ministério da Saúde no controle dos acidentes ofídicos em âmbito nacional**. Min. Saúde, Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde, Centro de Documentação do MS 49p.

Brasil, 2001. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2a. ed. Fundação Nacional de Saúde, FNS / Ministério da Saúde 112p.

Brasil, 2017. **Desenhos ... da Expedição Philosophica do Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuyabá - Copiados no Real Jardim Botanico**. Publicado em Portugal, carimbo do Real Museu da Ajuda, ano 1800, Volumes 1-3, ilustrações da expedição de Alexandre Rodrigues Ferreira de 1783-1792, pessoas, prospectos de povoações e cidades, natureza, plantas e animais. Universidade Federal do Rio de Janeiro (http://bdor.sibi.ufrj.br/handle/doc/457).

Brasil, 2018 - Sinitox/Fiocruz. **Lista dos polos de soro para atendimento dos acidentes ofídicos no Brasil**. Citele, N.Q.K., M.M. Cavalcante, M.A.F.M. Magalhães & R. Bochner, Orgs. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, Icict, Fundação Oswaldo Cruz, SUS, Ministério da Saúde 159p.

Brasil, 2021. Acidentes ofídicos. **Boletim epidemioligo** (on line). Secretaria da Saúde, Governo do Estado do Ceará.

Brazil, V. 1901a. - Vital Brazil Mineiro da Campanha. Contribuição ao estudo do veneno ofídico. **Revista Médica de São Paulo** (4):255-260.

Brazil, V. 1902a. - Vital Brazil Mineiro da Campanha. **Do envenenamento ophidico e seu tratamento**. Conferencia realizada 1o. de dezembro de 1901 na Escola de Pharmacia. São Paulo, Typographia do "Diario Official" pp1-27.

Brazil, V. 1911a - Vital Brazil Mineiro da Campanha. **A defesa contra o ofidismo - pelo Dr. Vital Brazil, director do Instituto Serumtherapico do E. de São Paulo - 3 caps. parte I, parte II, 3 caps. parte III.** Pocai & Weiss, Largo do Arouche 1, São Paulo 153p.

Brazil, L. 2011b - Lael Vital Brazil. Sobre a defesa contra o ofidismo pp11-18. *In*: **A defesa contra o ofidismo - 100 anos depois** (Edição comemorativa, vários comentaristas). Instituto Vital Brazil, Fundação Butantan 108p.

Butantan, 2018. **Soros e vacinas do Butantan** (p.11). 1a. ed., Instituto Butantan, São Paulo, L.M. Monaco org. 24p.

Calmette, A. 1896. The treatment of animals poisoned with snake venom by injection of antivenomous serum. **The British Medical Journal** August 15: 399-400. (A lecture delivered in the laboratories of the Conjoint Board of the Royal Colleges of physicians (Lond.) and surgeons (Eng.).

Carvalho, C.M. 2002. Descrição de uma nova espécie de *Micrurus* do Estado de Roraima, Brasil (Serpentes, Elapidae). **Papéis Avulsos de Zoologia** 42(8):183-192.

Carvalho, C.M. & S.P. Nascimento, 2021 (Orgs.). Vertebrados Terrestres de Roraima. **Biologia Geral e Experimental** 20/21(1), reedição atualizada (volumes 17–19) 156p. Serpentes. p.71: C.M. Carvalho, S.P. Nascimento e S.R. Travaglia-Cardoso.

Castañeda, R.R., I. Bolon & J.M. Gutiérrez, 2022. A transdiciplinary approach to snakebite envenoming. **Toxicon** 13:1-2.

Costa, H.C., T. Guedes & Bérnils, R.S. 2021. Lista dos répteis do Brasil: padrões e tendências. **Herpetologia Brasileira** 10(3): 110-279.

Corrêa, P.R. 2018. **Caracterização do comportamento de *Mycobacterium bovis* BCG Moreau frente ao ambiente intracelular de macrófagos THP-1**. Tese doutoramento, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 146p.

Cunha, O. R. & F.P. Nascimento, 1982. Ofídios da Amazônia. XIV. As espécies de *Micrurus*, *Bothrops*, *Lachesis* e *Crotalus* do sul do Pará e oeste do Maranhão, incluindo áreas do cerrado deste Estado (Ophidia: Elapidae e Viperidae). **Bol. Museu Paraense Emílio Goeldi** - Zoologia 112:1-58.

Cruvinel, W.M., D. Mesquita Jr., J.A.P. Araújo, T.T.T. Catalan, A.W.S. Souza, N.P. Silva & L.E.C. Andrade, 2010. Sistema imunitário. Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da

resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia** 50(4):434-461.

Dal Vechio, F., I. Prates, F.G. Grazziotin, R. Graboski & M.T. Rodrigues, 2021. Molecular and phenotypic data reveal a new Amazonian species of pit vipers (Serpentes: Viperidae: Bothrops). **Journal of Natural History** 54(37-38): 2415-2437.

Dos-Santos, M.C., E.B. Assis, T.D. Moreira, J. Pinheiro & C.L. Fortes-Dias, 2005. Individual venom variability in *Crotalus durissus ruruima* snakes, a subspecies of *Crotalus durissus* from the Amazonian region. **Toxicon** 46:958-961.

Dos-Santos, M. C. 2014. Crotoxina e crotoxina-simile isoladas de venenos de subespécies de *Crotalus durissus* e suas múltiplas atividades biológicas. **Scientia Amazonia** 3(1): 102-115.

Dos-Santos, M.C., L.C.L. Ferreira, W.D. Silva & M.F.D. Furtado, 1993. Caracterizacion de las actividades biologicas de los venenos "amarillo" y "blanco" de *Crotalus durissus ruruima* comparados con el veneno de *Crotalus durissus terrificus*. Poder neutralizante de los antivenenos frente a los venenos de *Crotalus durissus ruruima*. **Toxicon** 31: 1459–1469.

Ezequiel Dias, 2014. A**nimais peçonhentos - surucucu-pico-de-jaca** (p.15). Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte 120p. (www.funed.mg.gov.br).

Farias, R.E.S. 2016. **Taxocenose de serpentes em ambientes aquáticos de áreas de altitude em Roraima (Squamata: Serpentes)**. Dissertação de mestrado, Badpi, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia 185p.

Ferreira, S.H. 1965. A bradykinin-potentiating factor (BPF) present in the venom of *Bothrops jararaca*. **British Journal Pharmacology** 24: 163-169.

Fiocruz, 2022. **Historia Naturalis Brasiliae** (Guilielmi Pisonis & Georgi Marcgravi, Joannes de Laet, 1648). Acervo Digital de Obras Raras e Especiais Icict-Fiocruz (acesso 2022).

Fonseca, W.L.. 2019. **Ecologia de *Bothrops bilineatus smaragdinus* (Serpentes: Viperidae) no oeste da Amazônia, Acre, Brasil.** Dissertação mestrado, PPG Ecologia e Manejo de Recursos Naturais, Universidade Federal do Acre 89p.

França, F.O.S. & C.M.S. Málaque, 2003. Acidente Botrópico pp72-86. *In*: **Animais Peçonhentos no Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes** (J.L.C. Cardoso, F.O.S. França, F.H. Wen, C.M.S. Málaque & V. Haddad, Jr., Orgs.). 1a. ed., Sarvier 468p.

Furtado, M.F.D, G.M.M.D. Colletto & W.D. Silva, 1991. Controle de qualidade dos venenos animais e dos correspondentes antivenenos I. Padronização dos métodos de ensaios das atividades bioquímicas e farmacológicas dos venenos de algumas espécies do gênero *Bothrops* e *Crotalus* usando amostras secas a temperaturas ambientes ou liofilizadas. **Memórias do Instituto Butantan** 53(2): 149-159.

Gendler, J.L.P., S.N. Souza, O.A.V. Marques, K.T. Miyaji & C.R. Medeiros, 2021. Bites by *Xenodon merremii* (Wagler, 1824) and *Xenodon neuwiedii* (Günther, 1863) (Dipsadidae, Xenodontinae3) in São Paulo, Brazil: a retrospective observational study of 163 cases. **Toxicon** 198: 24-31.

Golani, I. & E. Kochva, 1988. Striking and other offensive and defensive behavior patterns in *Atractaspis engaddensis* (Ophidia, Atractaspididae). **Copeia** 1988(3): 792-797.

Gutiérrez, J.M. & B. Lomonte, 1995. Phospholipase A2 myotoxins from *Bothrops* snake venoms. **Toxicon** 33: 1405-1424.

Haad, J.S. 1980-81. Accidentes humanos por las serpientes de los gêneros *Bothrops* y *Lachesis*. **Memórias do Instituto Butantan** 44-45:403-423.

Henrique, S.R. 2018. **Poéticas do imaginário popular: serpentes no Quilombo de Mata Cavalos-Mt**. Tese doutorado, Universidade Federal de Mato Grosso 176p.

Hoge, A.R. 1953. A new *Bothrops* from Brazil. *Bothrops brazili*, sp. nov. **Memórias do Instituto Butantan** 25(1): 15-22.

Hoge, A.R. 1965. Preliminary account on Neotropical Crotalinae (Serpentes Viperidae). **Memórias do Instituto Butantan** 32: 109-184.

Ibañez, N., F.H. Wen & S.C.G. Fernandes, 2007. A autosuficiência na produção de imunobiológicos e a criação do Centro de Biotecnologia do Instituto Butantan. **Cadernos de História da Ciência**, Inst. Butantan 3(1): 9-34.

Jared, C., P.L. Mailho-Fontana & M.M. Antoniazzi, 2021. Differences between poison and venom: an attempt at an integrative biological approach. **Acta Zoologica** 2021: 1-14 https://doi.org/101111/azo.12375.

Jung, C.G. 2000. **Os arquétipos e o inconsciente coletivo**. Obras Completas de C.G. Jung (tradução M.L. Appy & D.M.R.F. Silva), 2a. ed., vol. IX/I, ed. Vozes 408p.

Kardong, K.V. & V.L. Bels, 1998. Rattlesnake strike behavior: kinematics. **The Journal of Experimental Biology** 201: 837-850.

Kaufmann, M. 1893. **Les Vipère de France**. Ed. Asselin et Houzeau, Paris 180p.

Krieger, G.E. 1895. **Blood serum therapy and antitoxins**. E.H. Colegrove & Co 69p. (https://books.google.com).

Kuch, U. & D. Mebs, 2002. Envenomations by colubrid snakes in Africa, Europe, and Midle East. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews** 21(1-2): 159-179.

Laranjeira, L.O. 2015. **O culto da serpente no reino de Uidá - um estudo da literatura de viagem europeia séculos XVII e XVIII.** Editora da Universidade Federal da Bahia 193p.

Lima, R.P. 2020. **Transitoriedade no Atlântico yourubano: bàbálorisá Claudionor Antonio de Oliveira e o peculiar rito de Ògún dançar com a serpente.** Dissertação mestrado, PPG em História, Universidade Federal de Pernambuco 202p.

Lima, P.H. Santana & V.H. Jr., 2015. A snakebite caused by a bushmaster (*Lachesis muta*): report of a confirmed case in the State of Pernambuco, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** (48(5):636-637.

Lopes, P.H. 2008. **Alterações locais induzidas pela secreção tóxica de *Philodryas patagoniensis* (Girard, 1857) (Serpentes: Colubridae)**. Dissertação mestrado IB-USP 130p.

López-Lozano, J.L. 2002. **Venenos de serpentes da Amazônia - propriedades e relações moleculares, fisiológicas e taxionômicas**. Tese doutorado, Univ. de Brasília 170p.

Machado, C. 2018. **Acidentes ofídicos no Brasil: da assistência no município do Rio de Janeiro ao controle da saúde animal em instituto produtor de soro antiofídico**. Tese doutorado, PPG Medicina Tropical, Fiocruz 140p.

Magalhães, A.E.L.A. 2017a. **Panorama atual dos acidentes crotálicos e laquéticos no Brasil: perfil epidemiológico e padrão de distribuição espacial**. Dissertação mestrado, Programa Biodiversidade Neotropical, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro 100p.

Magalhães, S.F.V. 2020b. **Ofidismo na Amazônia Legal: descrição, fatores associados à gravidade e estudos de custos**. Tese doutorado, PPG Medicina Tropical UnB 148p.

Martins, T.J. 2001. **Primórdios do Centro-Oeste, Triângulo e Sul**

de Minas. Moema - as origens do Doce. 2a. ed (virtual), Prefeitura Municipal de Moema, MG 228p.

Matos, R.R. & E. Ignotti, 2020. Incidência de acidentes ofídicos por gêneros de serpentes nos biomas brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva** 25(7): 2837-2846.

McKinstry, D. 1983. Morphologic evidence of toxic saliva in colubrid snakes: a cheklist of world genera. **Herpetological Review** 14(1): 12-15.

Mota da Silva, A., J. Sachett, W.M. Monteiro & P.S. Bernarde, 2019. Extractivism of palm tree fruits: a risk activity because of snakebites in the state of Acre, Western Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** volume 52 Jan/February 2019 on-line.

Muniz, E.G. 2002. **Veneno de *Crotalus durissus ruruima* – Propriedades moleculares, farmacológicas e imunológicas**. Dissertação mestrado, Faculdade de Ciências da Saúde, Univ. Federal do Amazonas 80p.

Nascimento, S.P. 2000. Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos ocorridos no Estado de Roraima, Brasil, entre 1992 e 1998. **Cadernos de Saúde Pública** 16(1):271-276.

Nascimento, S.P., M.D.N. Noronha, E.G. Muniz, J.L. Lópes-Lozano & J.A.A. Gomes, 2022. Epidemiologia de acidentes ofídicos em Roraima (2000-2005). **Biologia Geral e Experimental** 22(1): 1-13.

Noronha, M.D.N. 2008. **Eficácia dos soros antiofídicos de uso veterinário na neutralização das atividades biológicas dos venenos de *Bothrops atrox* (Linnaeus, 1758) e *Crotalus durissus ruruima* (Hoge, 1965)**. Dissertação mestrado, PPG em Biotecnologia e Recursos Naturais, Universidade do Estado do Amazonas 81p.

Oliveira, J.L. 1980/81. Cronologia do Instituto Butantan. 1a. Parte: 1888-1945. **Memórias do Instituto Butantan** 44-45:11-79.

Paula, R.C.M.F. 2010. **Perfil epidemiológico dos casos de acidentes ofídicos atendidos no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-To (triênio 2007-2009)**. Dissertação mestrado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo 104p.

Penteado, D.C. 1918. Accidentes ophidicos: Effeitos do tratamento sobre a mortalidade ophidica pp325-331. *In*: **Collectanea dos Trabalhos do Instituto Butantan (De 1901 a 1917).** São Paulo, Officinas do "Diario Official" 496p.

Pereira, E.S. & C.P. Moraes, 2019. A cronologia das pinturas rupestres da Caverna da Pedra Pintada, Monte Alegre, Pará: revisão histórica e novos dados. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi**, Ciênc. Humanas 14(2):327-341.

Pessoa, A.M., D.T. Feitosa & N.J. Silva Jr., 2015. Avaliação dos acidentes causados por cobras corais no Brasil. **Estudos**, Universidade Católica de Goiás, Goiânia 42(4):561-574.

Pires, M.G., D.T. Feitosa, F.G. Grazziotin, A.L.C. Prudente, N.J. Silva Jr. & H. Zaher, 2021. Historical and taxonomic relevance of *Coluber lemniscatus* Linnaes, 1758 pp.37-96. *In*: **Advances in coralsnakes biology with an emphasis on South America** (N.J. Silva Jr., L.W. Porras, S.D. Aird & A.L.C. Prudente, Eds.). Chap. 3, Eagle Montain Publishing, LC 775p.

Physalix, C. & G. Bertrand, 1894. Recherches expérimentale sur le venin de vipère - atténuation par la chaleur et vaccination contre ce venin. **Archives de Physiologie Normale et Pathologique** 5e. 6:567:582.

Pontes, E.M. 1840. Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira. **Revista do Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro** 2: 499-502.

Prado, S.M.A. 2008. **Aplicabilidade do antígeno tetânico conjungado com derivados do monometoxi-polietilenoglicol**. Tese doutorado, Programa de PG Interunidades em Biotecnologia, USP - Instituto Butantan 143p.

Prado-Franceschi, J. & S. Hyslop, 2002. South American colubrid snakes envenomations. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews** 21(1-2): 117-158.

Puorto, G. & F.O.S. França, 2009. Serpentes não peçonhentas e aspectos clínicos dos acidentes pp125-131. *In*: **Animais Peçonhentos no Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes** (J.L.C. Cardoso, F.O.S. França, F.H. Wen, C.M.S. Málaque & V. Haddad, Jr., Orgs.). 2a. ed., Sarvier 540p.

Renner, M.F. & S.M.T. Sabóia-Morais, 2000. Estudo histológico e histoquímico da glândula de Duvernoy de *Clelia plumbea* (Wied) (Serpentes, Colubridae, Xenodontinae). **Revista Brasileira de Zoologia** 17(3): 583-588.

Rebelato, M.M., V.Y.K. Ferri, D.A. Dalmolin, A.M. Tozetti & L. Verrastro, 2021. Envenomation by opystoglyphous snake *Thamnodynastes hipoconia* (Cope, 1860) (Dipsadinae: Tachymenini) in southern Brazil. **Toxicon** 189:1-6.

Reyes-Velasco, J., J.C.L. Cox, J.M. Jones, M. Borja & J.A. Campbell, 2022. How many species of rattlesnakes asre in the *Crotalus durissus* species group (Serpentes: Crotalidae)? **Revista Latinoamericana de Herpetologia** 5(1): 43-55.

Rödel, M.O., C. Kucharzewski, K. Mahlow *et al*., 2019. A new stilleto snake (Lamprophiidae, Atractaspidinae, *Atractaspis*) from Liberia and Guinea, West Africa. **Zoosystematics and Evolution** 95(1): 107-123.

Rocha, M.M.T. 2005. E**studo comparado dos venenos de *Philodryas olfersii* (Lichttenstein, 1823) e *Philodryas patagoniensis* (Girard, 1857) (Serpentes: Colubridae)**. Tese doutorado, Instituto de Biociências - USP 144p.

Rocha, M.M.T. & M.F.D. Furatado, 2007. Análise das atividades biológicas dos venenos de *Philodryas olfersii* (Lichttenstein) e *P. patagoniensis* (Girard) (Serpentes: Colubridae). **Rev. Brasileira de Zoologia** 24(2):410-418.

Rosenfeld, G. 1971. Symptomatology, pathology and treatment of snake bites in South America pp345-383. *In*: **Venomous animals and their venoms. Vol. II. Venomous Vertebrates** (W. Bucherl & E.E. Buckley, Eds). 1st. ed., Academic Press 712p.

Sá, M.J.M.C. 1840. Additamento. **Revista do Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro** 2:510-513.

Salomão, M.G., A.B.P. Albolea & S.M.A. Santos, 2003. Colubrid snakebite: a public health problem in Brazil. **Herpetological Review** 34(3): 307-312.

Sánchez, E.E., J.C. Lopez-Johnston, A.Rodriguez-Acosta & J.C. Pérez, 2008. Neutralization ot two American coral snake venoms with United States and Mexican antivenoms. **Toxicon** 51(12):297-303.

Santos e Silva, E.C. 2015. **Uso de veneno de serpentes australianas como potencial alternativa para a produção de soro antielapídico**. Dissertação mestrado, Tecnologia Nuclear - Aplicações, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares 57p.

Santos, I.G.C. 2017. **Potencial antibacteriano e citotóxico dos venenos variedades "amarela" e "branca" da serpente amazônica *Crotalus durissus ruruima*.** Tese doutorado, Programa Multi-Institucional PG em Biotecnologia, Universidade Federal do Amazonas 84p.

Sazima, I. 1988. Um estudo da biologia comportamental da jararaca *Bothrops jararaca*, com uso de marcas naturais. **Memórias do Instituto Butantan** 50(3): 83-99.

Serapicos, E. & J.L.B. Merusse, 2006. Morfologia e histoquímica das glândulas de Duvernoy e supralabial de seis espécies de colubrídeos opistoglifodontes (Serpentes, Colubridae). **Papéis Avulsos de Zoologia** 46(15): 187-195.

Sewall, H. 1887. Experiments on the preventive inoculation of rattlesnakes venom. **The Journal of Phsiology** 8: 203-210.

Silva, D.F. 2001. R**evisão sistemática do gênero *Lachesis* Daudin, 1803 (Serpentes, Viperidae: Crotalinae)**. Dissertação mestrado, PPG Zoologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro 59p.

Silva e Silva, J. 2020. A cobra na cosmologia das rezadeiras amazônicas. **Ciencias Sociales y Religión/Ciências Sociais e Religião**, Univ, Estadual de Campinas 22:1-22.

Silva Jr., N.J. & F. Bucaretchi, 2009. Mecanismos de ação do veneno elapídico e aspectos clínicos dos acidentes pp116-124. *In*: **Animais Peçonhentos no Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes** (J.L.C. Cardoso, F.O.S. França, F.H. Wen, C.M.S. Málaque & V. Haddad, Jr., Orgs.). 2a. ed., Sarvier 540p.

Souza, M.O. 2020. **Revisão taxonômica do complexo *Crotalus durissus* (Squamata: Viperidae)**. Dissertação mestrado, PPG Ecologia de Ambientes Aquáticos Continentais, Universidade Estadual de Maringá 86p.

Stevanim, L.F. 2017. Ciência made in Brasil. **Radis**, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - FioCruz 177:29-33.

Travaglia-Cardoso, S.R. 2011. **História natural das serpentes da região de Munhoz, sul de Minas Gerais, Serra da Mantiqueira.** Tese doutoramento, PG Interunidades em Biotecnologia, USP - Instituto Butantan, São Paulo 232p.

Travaglia-Cardoso, S.R. & C.R. Lempek, 2022. The ingestion of a large prey facilitating the capture of the predator: a study case in *Micrurus corallinus* (Serpentes, Elapidae). **Oecologia Australis** 26(3): 510-514.

Uetz, P., P. Freed, R. Aguilar & J. Hošek, 2022. **The reptile database**. http://www.reptile-database.org.

Ujvari, S.C. 2020. **História das epidemias**. 1a. ed., Ed. Contexto, São Paulo 319p.

USGovernment, 1968. **Poisonous snakes of the world: a manual for use by the U.S. Amphibious Forces**. United States, Office of Naval Inteligence - MBLWHOI Library 212p.

Valle Cabral, A. 1887. **Cartas Jesuiticas II. Cartas Avulsas 1550-1558**. Carta do padre João Azpicueta escripta de Porto Seguro a 24 de junho de 1555, pp150 - citação de cascavel. Publicações da Academia Brasileira, 1931, Rio de Janeiro 520p. Coleção Brasiliana Digital, Universidade de são Paulo.

Vanzolini, P.E. 1996a. Introdução à herpetologia do Brasil. **Imaginário**, Universidade de São Paulo 3:81-121.

Vanzolini, P.E. 1996b. A contribuição zoológica dos primeiros naturalistas viajantes no Brasil. **Revista USP**, São Paulo (30):190-228.

Vanzolini, P.E. 2004. **Episódios da Zoologia Brasílica**. Ed. Hucitec , São Paulo 212p.

Vanzolini, P.E., A.M.M. Ramos-Costa & L.J. Vitt, 1980. **Répteis das caatingas.** Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro 161p.

Vanzolini, P.E. & W.R. Heyer, 1985. The American herpetofauna and the interchange pp475-487. *In*: **The Great American Biotic Interchange** (F.G. Stehli & S.D. Webb, Eds.). Volume 4 of Topics in Geobiology, Plenum Press 532p.

Vanzolini, P.E. & M.E.V. Calleffo, 2002. A taxonomic bibliography of the South American snakes of the *Crotalus durissus* complex (Serpentes, Viperidae). **Anais da Academia Brasileira de Ciências** 74(1): 37-83.

Wagler, J.G. 1824. **Serpentum brasilensium species novae** (Histoire naturelle des spèces nouvelles de serpens, recueillies et observées pendant le voyage dans l'intérieur du Brésil dans les années 1817, 1818, 1819, 1820, exécuté par ordre de Sa Majesté le Roi de Bavière, publiée para Jean de Spix... écrite d'aprés le notes du voyageur para Jean Wagler. München, F.S. Hübschmann, 1824, vii +75p., figs.

Warburg, A. 1939. A lecture on serpent ritual. **Journal of the Warburg Institute** (2(4): 277-292 (atual Journal of the Warburg and Courtauld Institutes, Univ. of Chicago).

Weinstein, S.A., D.A. Warrel & D.E. Keyler, 2022. **"Venomous"bites from "non-venomous" snakes**. 2nd. ed., Elsevier 788p. Foreword by Dietrich Mebs pp.23-24, Robert Mertens snakebite history in 1975. (Google Play com permissão da Elsevier Direitos Autorais).

Wen, F.H. 2009. Soroterapia pp432-445. *In*: **Animais Peçonhentos no Brasil - Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes** (J.L.C. Cardoso, F.O.S. França, F.H. Wen, C.M.S. Málaque & V. Haddad, Jr., Orgs.). 2a. ed., Sarvier 540p.

Wisniewski, M.S., R.E. Hill, J.M. Harvey, G.M. Bogdan & R.C. Dart, 2003. Australian tiger nnake (*Notechis scutatus*) and Mexican coral snake (*Micruris* [**sic**] *species*) antivenoms prevent death from United States coral snake (*Micrurus fulvius fulvius*) venom in a mouse model. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology** 41(1): 7-10.

Wücherer, O.E.H. 1867. Sobre a mordedura das cobras venenosas e seu tratamento. **Gazeta Médica da Bahia**, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador 21: 241-243.

Wüster, W., J.E. Ferguson, A. Quijada-Mascareñas, G. Pook, M.G. Salomão & R. Thorpe, 2005. Tracing an invasion: landbridges, refugia and the phylogeography of the Neotropical rattlesnake (Serpentes: Viperidae: *Crotalus durissus*). **Molecular Ecology** 14:1095-1108.

WHO, 2015. **Guidelines for the management of snakebites**.2nd. ed. World Health Organization, New Deli 201p.

WHO, 2019. **Snakebite envenoming: a strategy for prevention and control.** World Health Organization, Geneva 53p. (www.who.int/snakebites/en.).

WHO, 2020. **Ending the neglect to attain the sustainable development goals: A road map for neglected tropical deseases 2021-2030**. World Health Organization, Geneva 180p. (https://apps.who.int/iris.).

Yamashita, K.M. 2013. **Patogênese dos distúrbios hemostáticos sistêmicos induzidos pelo veneno da serpente *Bothrops jararaca***. Dissertação mestrado, Programa Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Univ. São Paulo 85p.

Yersin, A. 1897. Sur la peste bubonique (séro-thérapie). **Annales de L'Institut Pasteur** 11:81-93.

Zaher, H., F. Grazziotin, A.L.C. Prudente & N.J. Silva Jr., 2016. Origem e evolução dos elapídeos e das cobras-corais do Novo Mundo pp.25-45. *In*: **As cobras-corais do Brasil. Biologia, Taxonomia, Venenos e Envenenamentos.** Ed. Universidade Católica de Goiás, Goiânia 415p.

Zaher, H., R.W. Murphy, J.C. Arredondo, R. Graboski, P.R. Machado-Filho *et al.*, 2019. Large-scale molecular phylogeny, morphology, divergence-time estimation, and fossil record of advanced caenophidian snakes (Squamata: Serpentes). **PLos One** 14(5): e0216148. https://doi.org/10.1371.