



VI Jornada de Iniciação Científica

VII SEMINÁRIO CIENTÍFICO DO UNIFACIG

Sociedade, Ciência e Tecnologia

ACIDENTE BOTRÓPICO EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Paulo Gabriel Pereira da Silva Junior¹, Marcos Vinícius de Souza², Maria Larissa Vidal³, Alexander Chequer⁴, Elaine Baptista Barbosa⁵

¹Mestre em Clínica e Cirurgia Veterinárias, Médico Veterinário, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, pgjuniorvet@hotmail.com.

²Doutor em Ciências Veterinárias, Médico Veterinário, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, mvscardoso@yahoo.com.br.

³Mestre em Ciências Veterinárias, Médica Veterinária, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, larissabvidal@gmail.com.

⁴Acadêmico, Medicina Veterinária, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, alexanderchequer@yahoo.com.br.

⁵Mestre em Ciências Agrárias, Médica Veterinária, UNIVERITAS, Belo Horizonte-MG, elainebb@bol.com.br.

Resumo: O acidente botrópico decorre da inoculação de veneno pelas serpentes do gênero *Bothrops* em homens e animais. Os cães são animais extremamente susceptíveis aos componentes do veneno, apresentando sinais clínicos locais, como edema, e sistêmicos, como as hemorragias e lesão renal. O mais temido dos sinais é a necrose, de causa multifatorial, que pode determinar a ocorrência de amputações. O tratamento padrão para esses eventos é a aplicação do soro antiofídico, imunoterápico produzido em cavalos e que há mais de um século evita a morte de homens e animais.

Palavras-chave: Ofidismo; *Bothrops*; Cão.

Área do Conhecimento: Ciências Agrárias

BOTROPIC ACCIDENT IN DOGS: REVIEW

Abstract: Bothrops accident results from the inoculation of venom by snakes of the genus *Bothrops* in men and animals. Dogs are animals extremely susceptible to the components of the venom, showing local clinical signs, such as edema, and systemic ones, such as hemorrhages and kidney damage. The most feared sign is necrosis, with a multifactorial cause, which can determine the occurrence of amputations. The standard treatment for these events is the application of antivenin serum, an immunotherapeutic produced in horses and which for over a century has prevented the death of men and animals.

Keywords: Ofidism; *Bothrops*; Dog.

INTRODUÇÃO

Na medicina veterinária, os dados epidemiológicos relativos a acidentes ofídicos não são disponíveis, pois nunca existiu a notificação obrigatória, além do que os acidentes ofídicos são de difícil diagnóstico por acontecerem na área rural (OLIVEIRA et al., 2013). Pesquisas realizadas em algumas regiões indicam semelhanças entre o número de pessoas e animais envenenados (SANTANA et al., 2015). Estudo realizado por Bochner e Struchiner (2004) demonstrou que, no estado do Rio de Janeiro, apenas em 50% dos acidentes envolvendo homens e animais houve declaração do gênero ou espécie envolvida. Das serpentes identificadas, mais de 98% pertenciam ao gênero *Bothrops*, e destas 66% eram da espécie *B. jararaca*.

As serpentes do gênero *Bothrops*, grupo constituído por mais de 30 espécies, pertencem ao reino Animalia, filo Chordata, subfilo Vertebrata, classe Reptilia, ordem Ophidia, superfamília Viperioidea, família Viperidae e subfamília Crotalinae. Morfologicamente possuem cabeça triangular, apresentando pequenas escamas, diferentes daquelas que recobrem o restante do corpo, que são quilhadas, pupilas verticais, indicando uma melhor adaptação à visão noturna. Uma característica particular dos tanatofídeos brasileiros, com exceção das corais, é a presença de fosseta loreal. Esta

estrutura está localizada entre os olhos e as narinas das serpentes e possui função de termorrecepção, facilitando a adaptação do ofídio a ambientes escuros, importante para auxiliar na caça de pequenos roedores. Outra importante característica dos tanatofídeos é o complexo aparelho inoculador de veneno, constituído por dentes localizados na região anterior da cavidade bucal. Estes dentes se projetam no momento do bote e quando o animal está com a boca fechada, eles se postam perpendicularmente ao palato, com movimento de dobradiça (SOTO BLANCO; MELO, 2014).

Nos acidentes botrópicos, as alterações clínicas mais importantes se caracterizam por edema e dor local e se devem as ações proteolíticas do veneno. O edema ocorre pela atuação destas enzimas sobre substratos diversos, causando lesão tecidual (ação direta) e provocando a liberação de substâncias dos tecidos lesados, como mediadores do processo inflamatório, que ampliam a lesão (ação indireta) (SOTO BLANCO; MELO, 2014).

A ação proteolítica do veneno botrópico é responsável pela destruição tecidual e consequente quadro severo de ulceração dérmica local. Pode ocorrer devido à ação direta de miotoxinas que afetam a integridade da membrana plasmática das células do músculo esquelético e/ou indiretamente pela ação do veneno sobre a rede vascular que leva a isquemia. No envenenamento botrópico veterinário, a lesão local com presença de necrose cutânea também ocorre em várias espécies animais (coelhos, cães, bovinos e equinos) resultando óbitos ou sacrifícios desses, com grandes prejuízos (MELO et al., 2004).

O tratamento clássico instituído para evitar os sinais do envenenamento botrópico é baseado no uso de soro específico, eficaz na reversão do quadro sistêmico. Porém, a ação do soro não antagoniza os sinais locais (FERREIRA JUNIOR; BARRAVIERA, 2004; FONTOURA et al., 2017).

Diante deste contexto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura abordando os aspectos clínicos e terapêuticos do acidente botrópico em cães.

METODOLOGIA

O estudo desenvolvido foi feito por meio de revisão literária de caráter descritivo e bibliográfico. Os dados levantados tiveram a intenção de descrever sobre o acidente botrópico em cães, além de sua terapêutica e abordagens clínicas.

As principais fontes de consulta utilizadas para este trabalho foram as bases de dados eletrônicas: Google Acadêmico, SciELO (*Scientific electronic library on line*) e PubMed, onde os artigos foram localizados por meio dos seguintes descritores: “Ofidismo”, “Ofidismo na medicina veterinária”, “Acidente botrópico”, “Epidemiologia do acidente botrópico”.

REFERENCIAL TEÓRICO

A jararaca apresenta coloração em tons acastanhados ao preto, possuidora de agilidade notável e capacidade adaptativa, responsável pela sua grande distribuição por todo o território brasileiro. Seu comprimento médio é de 1,0 metro e a cada parição nascem de três a 35 filhotes, com aproximadamente 20 cm de comprimento (JANEIRO-CINQUINI, 2004) (Figura 1).

Figura 1 – Serpente *Bothrops jararaca*



Fonte: Paulo Gabriel Pereira da Silva Junior.

A toxina botrópica é complexa e é constituída por várias substâncias, como proteínas e peptídeos de pequeno peso molecular, correspondendo a mais de 90% do extrato seco (SEEGERS; OUYANG, 1979; SANTORO; SANO-MARTINS, 1993; MÉNDEZ, 1998). Entre outros componentes estão o citrato, íons metálicos, carboidratos, nucleotídeos e pequenas quantidades de aminoácidos livres e lipídeos (FREITAS et al., 1992). O citrato, cuja função é proporcionar estabilidade à toxina, é o componente mais abundante dos venenos ofídicos (FRANCIS et al., 1992; FREITAS et al., 1992; ODELL et al., 1998). Apresentam ainda enzimas como proteases, fosfolipase A₂, fosfodiesterases e 5'-nucleotidasas, que causam interferências na hemostasia (SEEGERS; OUYANG, 1979; MARKLAND, 1998). As enzimas proteolíticas também estão presentes em concentrações elevadas (ROSENFELD et al., 1959; HUDELSON; HUDELSON, 1995).

O dimorfismo sexual apresentado pela *B. jararaca* é observado na constituição do veneno. As fêmeas podem ser até cinco vezes maiores que os machos, possuindo comportamento alimentar característico, ingerindo animais maiores. Apesar da maior produção de veneno e capacidade de inoculação desse pelas fêmeas, a atividade edemaciante do veneno é semelhante à dos machos, embora mais hemorrágico e menos mionecrótico (FURTADO et al., 2006). Apesar de não se conhecer ao certo os mecanismos de controle da síntese e secreção do veneno pelas glândulas (YAMANOUYE et al., 1997), a quantidade de veneno inoculada em cada bote dependerá do tipo de picada (defensiva ou não), do tamanho do animal ofendido e do estresse ao qual esteja submetido. Sabe-se que a serpente não injeta todo o veneno em apenas um bote.

Uma das principais observações do acidente causado por serpentes do gênero *Bothrops* é dor intensa e imediata. Tal ocorrência é relatada tanto em acidentes envolvendo vítimas humanas (GUTIÉRREZ, 1995), quanto em animais (SILVA JUNIOR, 2003). A dor se deve a alterações na transdução nos nociceptores, sendo modulada por mediadores inflamatórios. A hiperalgesia causada pelo veneno botrópico é induzida e mediada por prostaglandinas, leucotrienos e fator de agregação plaquetária, além de aminas biogênicas e metaloproteases. A bradicinina é a substância responsável pelo início do processo de hiperalgesia, que por sua vez estimula a liberação de fator de ulceração dérmica tumoral, interleucinas, eicosanóides e aminas simpatomiméticas, sendo as duas últimas consideradas mediadores finais da hiperalgesia (CHACUR et al., 2001).

O edema local é um dos mais importantes sinais clínicos apresentados por animais picados por serpentes do gênero *Bothrops*. Esta ocorrência se deve às ações dos diversos componentes da toxina. O veneno botrópico age sobre os vasos sanguíneos, aumentando a permeabilidade e por sua vez levando ao extravasamento de líquidos. As fosfolipases determinam a liberação de histamina por mastócitos, assim como causam lesões nos diversos tipos celulares, com liberação de ácido araquidônico pelos fosfolípidos de membrana. Tais fenômenos potencializam o processo inflamatório de forma a diminuir a eficiência dos tratamentos estabelecidos, assim como o antiveneno, que se mostra pouco eficaz na reversão do quadro inflamatório (GUTIÉRREZ; LOMONTE, 1989; GUTIÉRREZ, 1990; SELISTRE et al., 1990; MOURA-DA-SILVA et al., 1996; FARIA et al., 2001; CINTRA et al., 2014).

A necrose resultante das diversas ações do veneno botrópico é a mais temida consequência deste envenenamento, responsável por perdas definitivas de tecido e consequente perda de função e amputações (ROSENFELD, 1971). Sua ocorrência, em um primeiro momento, se deve à ação de miotoxinas, que possuem estrutura semelhante à fosfolipase A₂. Posteriormente outros fatores como o edema e a ação de hemorraginas atuam sinergicamente na potencialização da formação de ulceração dérmica (GUTIÉRREZ et al., 1984; MONTOYA-ARAUJO et al., 2017). A ulceração dérmica se instala mesmo nos envenenamentos menos graves e que recebem tratamento adequado. Ferreira Júnior e Barraviera (2001) relataram acidente envolvendo um cão que apresentava sinais clínicos de envenenamento classificado como moderado, que mesmo recebendo soro antiofídico polivalente de uso veterinário (Vencofarma) três horas depois do envenenamento, exibiu dois pontos ulceração dérmica no local envolvido. O tecido desvitalizado pode ser infectado secundariamente por microrganismos originários da flora oral do ofídio, ocasionando abscessos. Entre estes microrganismos destacam-se as enterobactérias (*Morganella morganii*, *Proteus rettgeri*, *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*) e estreptococos (*Enterococcus* sp. e *Bacteroides* sp.) (JORGE; RIBEIRO, 1997; QUIROGA et al., 2000; MELO et al., 2018).

A insuficiência renal aguda se destaca entre as principais causas de óbito decorrentes do envenenamento botrópico. Sua ocorrência é secundária às alterações renais em razão de formação de trombos, vasoespasmos, ou mesmo decorrente da ação direta do veneno lesando os vasos sanguíneos que irrigam os rins. Tais alterações levam à ulceração dérmica tubular aguda, ulceração dérmica cortical e, ocasionalmente, à glomerulonefrite (AMARAL et al., 1985; AMARAL et al., 1986; HAVT et

al., 2001). As causas das lesões renais permanecem obscuras e alguns experimentos buscam detalhar a fisiopatologia deste envenenamento (BARBOSA et al., 2002). Entre os achados histopatológicos nos rins de ratos que receberam veneno de *B. moojeni* intravenoso estão picnose dos núcleos das células dos túbulos proximais, vacuolização dos citoplasmas e em alguns túbulos, degeneração e descamação de células necróticas (BOER-LIMA et al., 1999; BOER-LIMA et al., 2002). O uso de antiveneno não se mostra eficiente na prevenção do desenvolvimento de lesões renais (AMARAL et al., 1985; MORANTE et al., 2020).

O soro antibotrópico é uma solução purificada de imunoglobulinas e destaca-se como o melhor e mais eficiente tratamento para os envenenamentos ofídicos, sendo utilizado há mais de 100 anos. Foi produzido na França, no final do século retrasado, de forma pioneira para uso terapêutico por Calmette, Phisalix e Bertrand. Estes pesquisadores acreditavam no caráter universal deste imunoterápico, entretanto, Vital Brazil, no início do século XX demonstrou a especificidade dos soros antiofídicos, passando a produzir os soros para as serpentes brasileiras e determinando o abandono do medicamento importado da Europa. Esta mudança diminuiu drasticamente a mortalidade de humanos, que era estimada em 50% em 1901 para 25% em 1906. Após quatro décadas os índices se apresentavam entre 2,6 a 4,6% (CALMETTE, 1894; SOERENSEN, 1990; WEN, 2003). Para as serpentes do gênero *Bothrops*, o tratamento instituído até três horas após a picada, evita a morte do animal intoxicado. A terapia iniciada entre 24 e 48 horas após a picada, apenas salvaria a vida do paciente (KOCHOLATY et al., 1968; ROSENFELD, 1979; VIANA, 1983; SCHVARTSMAN, 1992; SOERENSEN et al., 1993; KOSCIUNCZUK et al., 1995; ROODT et al., 1996; CHIPPAUX; GOYFFON, 1998; COSTA et al., 2017).

Visando a maior efetividade, o soro antibotrópico deve ser infundido integralmente por via endovenosa. O soro ministrado por via endovenosa rapidamente fica biodisponível e consequentemente as reações de hipersensibilidade instalam-se mais precocemente e de forma mais intensa. Os soros inoculados por via intramuscular ou subcutânea demoram cerca de quatro horas para que sejam completamente distribuídos (KOCHOLATY et al., 1968; SCHVARTSMAN, 1992; SOERENSEN et al., 1993; KOSCIUNCZUK et al., 1995; CHIPPAUX; GOYFFON, 1998). A aplicação pode ser feita juntamente com fluidos intravenosos variando com a severidade dos sintomas e número de ampolas a serem fornecidas. A dose a ser fornecida está diretamente relacionada aos sintomas clínicos e localização da picada. Não existe dose máxima de soro, sendo que a dose é calculada pelo monitoramento dos sintomas e eficácia do tratamento, através de exames neurológicos, físicos e de coagulopatias, descontinuando o tratamento com o fim do progresso do envenenamento (HUDELSON; HUDELSON, 1995; LIMA et al., 2019).

CONCLUSÃO

O acidente botrópico é um evento frequente em humanos e animais domésticos, apesar de não existirem dados precisos sobre essa incidência, por isso sendo subestimados. Os sinais clínicos dessa intoxicação envolvem a formação de edema, hematomas, hemorragias e necrose, além da lesão renal, que normalmente é responsável pela morte dos indivíduos ofendidos. O pronto estabelecimento do tratamento é fundamental para evitar o agravamento dos sinais clínicos e manutenção da vida. O principal componente desse protocolo é a aplicação do soro antiofídico, possibilitando assim o estabelecimento de um bom prognóstico.

REFERÊNCIAS

- ALVES, L.M.C.; PEREIRA, J.A.; BARRETO, C.L.M.S.; BARRETO, M.A.S.; FIGUEIREDO, K.B.W.; MORANTE, N.J. Diagnóstico e tratamento de acidente ofídico por serpente do gênero *Bothrops* em cão. **Veterinária Notícias**, v.36, n.1, p.22-31, 2020.
- AMARAL, C.F.S.; SILVA, O.A.; GODOY, P.; MIRANDA, D. Renal cortical necrosis following *Bothrops jararaca* and *B. jararacussu* snake bite. **Toxicon**, v.23, n.6, p.877-885, 1985.
- BARBOSA, P.S.F.; HAVT, A.; FACÓ, P.E.G.; SOUSA, T.M.; BEZERRA, I.S.A.M.; FONTELES, M.C.; TOYAMA, M.H.; MARANGONI, S.; NOVELLO, J.C.; MONTEIRO, H.S.A. Renal toxicity of *Bothrops moojeni* snake venom and its main myotoxins. **Toxicon**, v.40, p.1427-1435, 2002.

BOCHNER, R.; STRUCHNER, C.J. Aspectos ambientais e sócio-econômicos relacionados à incidência de acidentes ofídicos no estado do Rio de Janeiro de 1990 a 19996: uma análise exploratória. **Cad. Saúde Pública**, n.20, v.4, p.976-985, 2004.

BOER-LIMA, P.A.; GONTIJO, J.A.R.; CRUZ-HÖFLING, M.A. *Bothrops moojeni* snake venom-induced renal glomeruli changes in rat. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.67, n.2, p.217-222, 2002.

BOER-LIMA, P.A.; GONTIJO, J.A.R.; CRUZ-HÖFLING, M.A. Histologic and functional renal alterations caused by *Bothrops moojeni* snake venom in rats. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.61, n.5, p.698-706, 1999.

CALMETTE, A. Propriétés du sérum des animaux immunisés contre le venin des serpentes, et thérapeutique de l'envenimation. **C. R. Acad. Sci.**, v.118, p.720-722, 1894.

CAMPLESI, A.C.; RIVERA, G.G.; BONACIN, Y.S.; PAULA, V.B.; LACERDA NETO, J.C.; MOYA-ARAUJO, C.F. Associação de plasma sanguíneo ao tratamento de envenenamento botrópico em equino: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.69, n.4, p. 815-820, 2017.

CHACUR, M.; PICOLO, G.; GUTIERREZ, J.M.; TEIXEIRA, C.F.P.; CURY, Y. Pharmacological modulation of hyperalgesia induced by *Bothrops asper* (Terciopelo) snake venom. **Toxicon**, v.39, p.1173-1181, 2001.

CHIPPAUX, J.P.; GOYFFON, M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. **Toxicon**, v.36, n.6, p.823-846, 1998.

CINTRA, C.A.; PAULINO JUNIOR, D.; DIAS, L.G.G.G.; PEREIRA, L.F.; DIAS, F.G.G. Acidentes ofídicos em animais domésticos. **Enciclopédia Biosfera**, v.10, n.19, p.58-71, 2014.

FARIA, L.; ANTUNES, E.; BON, C.; LÔBO DE ARAÚJO, A. Pharmacological characterization of the rat paw edema induced by *Bothrops lanceolatus* (Fer de lance) venom. **Toxicon**, v.39, p.825-830, 2001.

FERREIRA JÚNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Management of venomous snakebites in dogs and cats in Brazil. **J. Venom Anim. Toxins**, v.10, n.2, p.112-132, 2004.

FERREIRA JÚNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Tissue necrosis after canine bothropic envenoming: case report. **J. Venom Anim. Toxins**, v.7, n.2, p.302-312, 2001.

FRANCIS, B.; SEEBART, C.; KAISER, I.I. Citarte is a endogenous anhibitor of snake venom enzymes by metal íon chelation. **Toxicon**, v.30.p.1239-1246, 1992.

FREITAS, M.A.; Geno P.W.; Sumner L.W.; Cooke M.E.; Hudiburg S.A.; Ownby C.L.; Kaiser I.I.; Odell G.V. Citrate is a major components of snake venoms. **Toxicon**, v.30, p.461-464, 1992.

FURTADO, M.F.D.; TRAVAGLIA-CARDOSO, S.R.; ROCHA, M.M.T. Sexual dimorphism in venom of *Bothrops jararaca* (serpentes: viperidae). **Toxicon**, v.48, n.4, p.401-410, 2006.

GUTIÉRREZ, J.M. Clinical toxicology of snake bite in Central America. In: MEIER, J., WHITE, J. (Eds). **Handbook of clinical toxicology of animal venoms and poisons**. Boca Raton: CRC, 1995. p.645-665.

GUTIÉRREZ, J.M. Local pathological effects induced by *Bothrops* snake venoms. **Mem. Inst. Butantan**, n.52, p.37-38, 1990.

GUTIÉRREZ, J.M.; LOMONTE, B. Local tissue damage induced by *Bothrops* snake venoms: a review. **Mem. Inst. Butantan**, n.51, p.211-223, 1989.

- GUTIERREZ, J.M.; OWNBY, C.L.; ODELL, G.V. Pathogenesis of mionecrosis induced by crude venom and a myotoxin of *Bothrops asper*. **Exp. Molec. Pathol.**, v.40, p.367-379, 1984.
- HAVT, A.; FONTELES, M.C.; MONTEIRO, H.S.A. The renal effects of *Bothrops jararacussu* venom and the role of PLA2 and PAF blockers. **Toxicon**, v.39, p.1841-1846, 2001.
- HUDELSON, S.; HUDELSON, P. Pathofisiology of snake envenomization and evaluation of treatments – part I. **Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v.17, n.7, p.889-896, 1995.
- JANEIRO-CINQUINI, T.R.F. Capacidade reprodutiva de *Bothrops jararaca* (Serpentes, Viperidae). **Iheringia**, v.94, n.4, p.429-431, 2004.
- JORGE, M.T.; RIBEIRO, L.A. Infections in the bite site after envenoming by snakes of the *Bothrops* genus. **J. Venom. Anim.Toxins**, v.3, n.2, 1997.
- KOCHOLATY, W.F.; BILLINGS, T.A.; ASHLEY, B.D. Effects of the route of administration on the neutralizing potency of antivenins. **Toxicon**, v.5, n.3, p.165-170, 1968.
- KOSCINCZUK, P.; PÉREZ, O.A.; MAIDANA, H.R. Evolución y tratamiento del accidente ofídico por *Bothrops yara* en caninos. **Rev. Med. Vet.**, v.76, n.5, p.310-318, 1995.
- LIMA, R.L.; BRAGA, P.V.; PELEGRINI, N.F.; ALMEIDA, A.B.P.F.; MENDONÇA, A.J.; STRÜSMANN, C.; SOUSA, V.R.F. Acidentes botrópicos em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, n. 47, v.1, p.1-7, 2019.
- MARKLAND, F.S. Snake venoms and the haemostatic system. **Toxicon**, v.36, n.12, p.1749-1800, 1998.
- MELO, M.M.; SILVA JUNIOR, P.G.P.; LAGO, L.A.; VERÇOSA JÚNIOR, D. HABERMEHL, G.G. Envenenamento botrópico. **Cad. Téc. Esc. Vet. UFMG**, n.44, p.59-79, 2004.
- MÉNDEZ, M.C. Envenenamento botrópico. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MÉNDEZ, M.C. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. Pelotas: UFPel, 1998. p. 451-458.
- MOURA-DA-SILVA, A.M.; LAING, G.D.; PAINE, M.J.I.; DENNISON, J.M.T.J.; POLITI, V.; CRAMPTON, J.M.; THEAKSTON, R.D.G. Processing of pro-tumor necrosis factor- α by venom metalloproteinases: a hypothesis explaining local tissue damage following snake bite. **Eur. J. Immunol.**, v.26, p.2000-2005, 1996.
- ODELL, G.V. et al. Citrate inhibition of snake venom proteases. **Toxicon**, v.36, p.1801-1806, 1998.
- OLIVEIRA, H.F.A.; COSTA, C.F.; SASSI, R. Relatos de acidentes por animais peçonhentos e medicina popular em agricultores de Cuité, região do Curimataú, Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.16, n.3, p.633-643, 2013.
- QUIROGA, M. AVILA-AGÜERO, M.I.; FAINGEZICHT, I. Abscess secondary to facial snakebite. **J. Venom. Toxins incl. Trop. Dis.**, v.6, n.2, 2000.
- ROODT, A.R.; VIDAL, J.C.; DOLAB, J.A. et al. Terapeutica en el envenenamiento por serpientes: generalidades y tratamientos. **Rev.Med. Vet.**, v.78, n.1, p.64-71, 1996.
- ROSENFELD, G. Envenenamento por picadas de animais peçonhentos. In: CONSEMELI, W.; SALDANHA, R.V.; SERRO AZUL, L.G.C.C. **Terapêutica clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1979.
- ROSENFELD, G.; HAMPE, O.G.; KELEN, E.M.A. Coagulant and fibrinolytic activity of animal venoms: determination of coagulant and fibrinolytic index of different species. **Mem. Inst. Butantan**, v.29, p.143-163, 1959.

SANTANA, V.T.P.; BARROS, J.O.; SUCHARA, E.A. Aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados a acidentes com animais peçonhentos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.14, n.2. p.153-159 2015.

SANTORO, M.L.; SANO-MARTINS, I.S. Different clotting mechanisms of *Bothrops jararaca* snake venom on human and rabbit plasmas. **Toxicon**, v.31, n.6, p.733-742, 1993.

SCHVARTSMAN, S. **Plantas venenosas e animais peçonhentos**. São Paulo: Sarvier, 1992. 288p.

SEEGERS, W.H.; OUYANG, C. Snake venoms and blood coagulation. In: LEE, C.Y. (ED.) **Snake venoms**: Handbook of experimental pharmacology (52). Berlim: Springer, 1979. p.684-750.

SELISTRE, H.S. Isolation and characterization of hemorrhagic, myonecrotic and edema inducing toxins from *Bothrops insularis* (Jararaca Ilhoa) snake venom. **Toxicon**, v.28, n.3, p.261-273, 1990.

SILVA JUNIOR, P.G.P. Avaliação clínica e laboratorial de case tratados com extrato de *Kalanchoe brasiliensis* e soro antibotrópico após o envenenamento botrópico experimental (*Bothrops alternatus* Duméril, 1854) Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG; 2003. 133p. (Dissertação, Mestrado em Clínica e Cirurgia Veterinárias).

SILVA NETO, A.V.; SANTOS, W.G.; BOTELHO, A.F.M.; DIAMANTINO, G.M.L.; SOTO-BLANCO, B.; MELO, M.M. Use of EDTA in the treatment of local tissue damage caused by the *Bothrops alternatus* venom. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.70, n.5, p. 1529-1538, 2018.

SOERENSEN, B. **Animais peçonhentos**. Rio de Janeiro: Atheneu, 1990. 138p.

SOERENSEN, B. et al. Importância da urgência na soroterapia dos acidentes por animais peçonhentos. Estudo experimental em camundongos. **Unimar Ciências**, v.2, p.25-29, 1993.

SOTO-BLANCO, B.; MELO, M.M. Acidente botrópico. **Cad. Téc. Esc. Vet. UFMG**, n.75, p.15-26, 2014.

SOTO-BLANCO, B.; MELO, M.M. Ofidismo. **Cad. Téc. Esc. Vet. UFMG**, n.75, p.8-14, 2014.

VIANA, J. A. Efeito da dexametasona sobre a ulceração dérmica experimental causada pelo veneno botrópico em cães (*Bothrops moojeni*, HOGE, 1965). Belo Horizonte: UFMG, 1983. 29p. (Dissertação, Mestrado em Clínica e Cirurgia Veterinárias).

WEN, F.H. Soroterapia. In: CARDOSO, J.L.C. et. al. **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo: Sarvier, 2003. p.380-393.

YAMANOUYE, N.; BRITTO, L.R.G.; CARNEIRO, S.M.; MARKUS, R.P. Control of venom production and secretion by sympathetic outflow in the snake *Bothrops jararaca*. **J. Exp. Biol.**, n.200, p.2547-2556, 1997.